UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER — N° 16

FACULTÉ DE MÉDECINE

LA SALVARSANOTHÉRAPIE

(VUE D'ENSEMBLE)

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 26 Juillet 1913

PAR

David GOLDZEIGUER

Né à Olkeniki (Russie), le 15 décembre 1886

INTERNE DES HOPITAUX DE BÉZIERS.

MÉDAILLE D'HONNEUR DES ÉPIDÉMIES

MÉDAILLE D'HONNEUR D'ENCOURAGEMENT AU BIEN

(SECTION D'ENSEIGNEMENT)



POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR D'UNIVERSITÉ

(MENTION MÉDECINE)

Examinateurs de la thèse

RAUZIER, professeur, *président*.
VIRES, professeur. — *Assesseurs*
VEDEL, agrégé. — *Assesseurs*
EUZIÈRE, agrégé. — *Assesseurs*

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1913

LA

SALVARSANOTHÉRAPIE

(VUE D'ENSEMBLE)

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 16

13.

LA

SALVARSANOTHÉRAPIE

(VUE D'ENSEMBLE)

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 26 Juillet 1913

PAR

David GOLDZEIGUER

Né à Olkeniki (Russie), le 15 décembre 1886

INTERNE DES HOPITAUX DE BÉZIERS

MÉDAILLE D'HONNEUR DES ÉPIDÉMIES

MÉDAILLE D'HONNEUR D'ENCOURAGEMENT AU BIEN

(SECTION D'ENSEIGNEMENT)



POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR D'UNIVERSITÉ

(MENTION MÉDECINE)

Examinateurs de la thèse

RAUZIER, professeur, *président.*
VIRES, professeur.
VEDEL, agrégé. } *Assesseurs*
EUZIÈRE, agrégé.

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1913

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM.	MAIRET (✱)	Doyen.
	SARDA	Assesseur.
	IZARD	Secrétaire.

Professeurs

Pathologie et thérapeutique générales	MM. GRASSET (O ✱).
Clinique chirurgicale	TEDENAT (✱).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET (✱).
Physique médicale	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (✱)
Clinique ophtalmologique	TRUC (O ✱).
Chimie médicale	VILLE.
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie	GILIS (✱).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC.
Hygiène	BERTIN-SANS (H).
Clinique médicale	RAUZIER.
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale	VIRES.

Professeurs adjoints : MM. De ROUVILLE, PUECH, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Profes. honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✱), GRYNFELTT, HAMELIN (✱).

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards	LEENHARDT, agrégé.
Pathologie externe	LAPEYRE, agr. l. ch. de c.)
Clinique gynécologique	De ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements	PUECH, profes.-adjoint.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU, a. l. (ch. de c.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, profes.-adj.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. LEENHARDT.	MM. DELMAS (Paul).
VEDEL.	GAUSSEL.	MASSABUAU.
SOUBEYRAN.	RICHE.	EUZIERE.
GRYNFELTT (Ed.).	CABANNES.	LECERCLE.
LAGRIFFOUL.	DERRIEN.	LISBONNE (ch. des f.)

Examinateurs de la thèse :

MM. RAUZIER, prof., *président.*	MM. VEDEL, *agrégé.*
VIRES, professeur.	EUZIERE, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE JULES GARIEL

DIRECTEUR DU « PETIT MÉRIDIONAL »

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Dont nous conserverons au fond du cœur le souvenir ému pour les conseils amicaux qu'il nous a donnés et l'affection paternelle dont il nous a entouré.

D. GOLDZEIGUER.

AVANT-PROPOS

Nous achevons maintenant nos études médicales et nous venons demander à nos maîtres de l'Ecole de Montpellier la consécration définitive qui va nous permettre de mettre en pratique les leçons que nous avons reçues.

La carrière de médecin a fait l'objet des désirs et des ambitions de notre jeunesse, et nous savons que les maîtres qui n'ont ménagé ni leur science, ni leur peine, doivent être les premiers à recevoir le tribut de notre reconnaissance. Ce n'est pas d'une obligation banale et, pour ainsi dire consacrée par l'usage, dont il s'agit pour nous de s'acquitter, c'est, au contraire, un profond sentiment d'affection qui nous guide et qui nous dictera les quelques mots que nous voulons adresser à nos professeurs.

Mais, avant tout, que notre pensée aille vers nos chers parents, qui nous ont choyé depuis notre petite enfance et qui nous ont soutenu de leur appui et de leur amour paternel jusqu'à ce terme de nos études; c'est à eux que vont tous nos sentiments et notre respect filial, et vraiment les paroles nous manquent pour les leur exprimer.

M. le professeur Rauzier, dont nous fûmes l'élève attentif et dont les leçons cliniques nous ont préparé à la vie médicale, qu'il nous permette de le remercier sincèrement d'avoir bien voulu accepter la présidence de notre thèse.

A M. le professeur Vires, qui nous accueillit amicalement chez lui et qui fut pour nous d'une bonté toute particulière, nous devons une mention à part, et d'autant plus reconnaissante qu'il nous a prodigué ses soins éclairés et dévoués.

M. le professeur Vedel nous a le premier suggéré l'idée de ce travail et ses conseils si judicieux nous ont guidé constamment et nous ont permis de mener à bon terme notre tâche.

Nous avons eu la bonne fortune de trouver sur notre chemin M. le professeur agrégé Euzière, qui a bien voulu avoir recours à nous pour la traduction de textes importants publiés à l'étranger. Son appui et sa bienveillance ne nous ont jamais fait défaut.

M. le professeur Mairet, doyen de la Faculté, dont nous fûmes l'élève, nous a témoigné en maintes circonstances sa sympathie et nous sommes très fier d'avoir rempli, sous sa direction, les fonctions d'interne pendant quelques mois; qu'il reçoive ici l'expression de notre gratitude.

Que M. le professeur Tédenat, dont les leçons cliniques éminemment pratiques nous attiraient toujours, et dont nous avons su apprécier l'utilité au cours de nos années d'internat à Béziers, veuille croire que nous nous souvenons avec reconnaissance de l'intérêt qu'il nous a toujours porté au cours de nos études.

Le professeur Estor a toujours été pour nous un maître vénéré, il nous accueillit comme stagiaire dans ses services et n'a cessé de nous marquer son amitié tant à l'hôpital qu'à l'Institut Bosc; nous le remercions du plus profond du cœur.

Il serait superflu de dire avec quelle bonté M. le professeur Granel nous a prodigué ses conseils et ses encourage-

ments, qu'il daigne agréer l'expression de nos sentiments de respect.

Mais je dois m'incliner au souvenir du regretté Charles Fleig; si toute la Faculté de Montpellier s'est sentie atteinte par la disparition de ce jeune maître, qui donnait tant d'espérances, nous pouvons dire que personnellement cette mort nous a cruellement frappé. Charles Fleig était pour nous, non seulement un professeur et un conseiller, il était surtout un ami qui n'hésitait pas à nous associer à ses travaux et à ses expériences en matière de Salvarsanothérapie.

Quant à M. le professeur Grasset, nous saluons en lui, non seulement une grande figure de l'Université de Montpellier, mais encore un des maîtres de la science française et dont le renom dépasse les limites du territoire national.

MM. les professeur Forgue, Carrieu, de Rouville ont droit à notre reconnaissance et nous avons recueilli dans leurs services les indications les plus précieuses pour notre vie médicale, et cela nous ne pouvons l'oublier.

Acquittons-nous maintenant d'un devoir qui doit nous être cher. Dès notre entrée à l'Hôpital de Béziers, nous avons été favorablement accueilli par les différents praticiens qui ont valu à cet établissement un juste renom.

C'est d'abord M. le docteur Rome, dont nous sommes l'interne depuis deux ans, il nous a initié à la pratique de la chirurgie courante et nous a servi de guide, grâce à son expérience et à ses excellents conseils. M. le docteur Vabre nous a ouvert largement ses services et nous a fait bénéficier de sa pratique médicale. Nous devons l'en remercier.

M. le docteur Pascal, chargé spécialement des affections vénériennes et des maladies de la peau, nous a permis d'étudier les cas si intéressants groupés dans les salles

spéciales qu'il dirige avec tant de compétence; il nous a donné de précieuses indications et fourni de probantes observations pour notre sujet de thèse.

M. le docteur Emile Arruffat nous a associé constamment à ses interventions hospitalières et nous avons retiré le plus grand profit des leçons excellentes qu'il nous a données, en nous permettant de voir de près un opérateur habile et hardi.

Mais M. le docteur Tailhefer a droit à toute notre reconnaissance; pendant les quelques mois au cours desquels nous avons eu l'honneur d'être son aide, il nous a laissé la plus grande initiative, il nous a confié le bistouri en maintes occasions, il a même été assez confiant en nous pour nous permettre d'intervenir d'urgence dans tous les cas qui peuvent se présenter au médecin praticien.. De plus, lorsque l'occasion se présentait, il nous faisait à l'amphithéâtre des démonstrations de médecine opératoire et nous expliquait les procédés les plus nouveaux en matière de chirurgie viscérale et nous ne saurions sans ingratitude oublier cela.

Que M. le docteur Guibal veuille bien accepter nos remerciements pour toutes les marques d'intérêt qu'il nous a toujours témoignées.

MM. les docteurs Cavalié, Marty, Cayrol, Schœffer ont toujours été bienveillants à notre égard et de cela nous les remercions.

M. le pharmacien en chef de l'Hôpital, Guilhaumon, nous a permis de travailler dans son laboratoire, qu'il veuille bien accepter nos sentiments de gratitude.

Aujourd'hui que nous venons apporter nos hommages à tous les maîtres qui nous ont enseigné, nous ne pouvons pas oublier la nation qui nous a reçu et qui nous a permis de puiser dans ses Ecoles les notions scientifiques qui

vont dominer toute notre carrière médicale. Notre pays natal nous a formé dans notre enfance, et au cours de nos années d'adolescence nos maîtres d'alors nous ont préparé à recevoir une culture plus haute et plus féconde; mais c'est à la France que nous devons cette formation définitive, c'est à elle, si hospitalière et si libérale, que nous devons l'éducation scientifique qui nous ouvre l'entrée d'une carrière que nous espérons honorer. C'est en France que nous sommes devenu un homme, c'est en France que nous avons appris à apprécier les hautes qualités morales qui doivent être l'apanage du vrai citoyen et surtout du médecin, dont la place est si importante dans la vie moderne. Chers maîtres et vous, mes camarades d'études, je ne puis mieux faire, en achevant ces lignes, que de former des vœux pour votre belle patrie où je compte déjà tant d'amis et souhaiter que son renom s'étende sur le monde entier et en particulier, que la Faculté de Montpellier, qui me fut si accueillante, continue à prospérer et à conserver sa réputation brillante tant en France qu'à l'étranger.

LA

SALVARSANOTHÉRAPIE

(VUE D'ENSEMBLE)

INTRODUCTION

Une découverte, dans une branche quelconque de la médecine, est d'autant plus intéressante qu'elle fournira des moyens thérapeutiques, efficaces et nouveaux, pour le traitement et le maintien en état de bonne santé des malades. A cet égard, la salvarsanothérapie, que nous nous proposons d'étudier, est peut-être des méthodes récemment découvertes la plus importante et la meilleure, et nous ne craignons pas de dire qu'elle a occasionné une manière de révolution en syphilithérapie.

Ce n'est point un hasard qui mit le professeur Ehrlich en présence de cet agent thérapeutique nouveau. Au contraire, ce sont de patientes et longues recherches qui permirent de préparer un produit réunissant les conditions désirées en matière de thérapeutique parasiticide. Il ne s'est pas agi de trouver à l'aveugle une substance convenable et de l'expérimenter d'une façon quelconque; le

professeur Ehrlich, en cette circonstance, a commencé par poser des principes, qui sont la base même de la chimiothérapie; ces principes, que nous énoncerons plus loin, sont ceux de la « *therapia sterilisans magna* », l'idéal pour ainsi dire en matière de chimiothérapie.

L'esprit fécond et les facultés vraiment géniales du professeur Ehrlich lui ont permis de réaliser une substance réunissant la double qualité d'être meurtrière du parasite et de n'avoir pas d'action nuisible sur l'organisme en général. Ses études se sont dirigées surtout dans le sens de l'arsénothérapie.

Ici nous devons dire que la Faculté de Montpellier peut, à juste titre, s'enorgueillir des travaux du professeur Béchamp qui, en 1863, découvrit l'atoxyl dans les laboratoires de notre Ecole vénérée, et c'est de l'atoxyl que le professeur Ehrlich est parti pour étudier les préparations arsenicales efficaces et tolérées dans les cas morbides que nous allons étudier. Sur les trypanosomes, l'atoxyl a prouvé son action destructive et dans les affections syphilitiques, Uhlenhuth a montré son action contre les spirochètes et ses effets favorables sur les accidents de la vérole. Mais il a fallu bientôt, après de douloureuses expériences, se rendre compte des conséquences fâcheuses que l'injection d'atoxyl a sur la vision et que les cellules des nerfs optiques, si fragiles, étaient des centres d'élection prêts à réagir à ce composé arsenical.

C'est alors qu'Ehrlich se prit à rechercher le médicament idéal. Il désirait un médicament qui doit avoir, dans une affection parasitaire, une action sur le parasite seul, mais qui laisse les cellules de l'organisme infecté et mises au contact du médicament intactes et ne subissant aucune altération chimique ou physiologique. Ce sont ces phéno-

mènes qu'il a étudiés sous le nom d'organotropisme et de parasitotropisme.

Le médicament que le professeur Ehrlich a cherché et qu'il ne désespère pas de découvrir, doit agir, en une seule fois, stérilisant l'organisme infecté, réalisant exactement le principe de la « *therapia sterilisans magna* » dont il a posé les principes.

Dans les combinaisons de chimie organique, l'arsenic peut avoir une trivalence ou une pentavalence, et suivant que l'arsenic possède l'une ou l'autre de ces valences dans les composés employés, il aura une action organotrope ou une action parasitotrope différente.

Le professeur Ehrlich et ses collaborateurs ont étudié un grand nombre de corps en changeant les radicaux dans les formules. Mais, chaque nouveau corps fut expérimenté sur les animaux et ensuite appliqué aux malades (Alt, Hoppe et Schreiber). Le premier qui donna satisfaction fut le salvarsan, sa dose toxique pour l'organisme porteur du parasite se montra suffisamment éloignée de sa dose curative, pour que l'on soit en droit de l'employer sans crainte, ce que les autres préparations similaires n'avaient pas permis. Sur des parasites de provenances diverses, le salvarsan a maintenu ses remarquables qualités spirillicides.

C'est le docteur Hata, collaborateur du professeur Ehrlich, qui a étudié l'action du « 606 » sur les animaux; il a montré que le chancre du lapin disparaît au bout de 24 heures. Ces expériences sur les animaux et, d'autre part, les essais thérapeutiques prudents faits sur l'homme par des syphiligraphes connus (Neisser, Alt. Pick, Milian, Emery, etc.), ont poussé le professeur Ehrlich à lancer le produit dans le commerce.

Dès les débuts de sa mise en vente le produit a pu sem-

bler plus toxique qu'il ne l'est maintenant, car de sensibles modifications ont été introduites dans sa préparation.

En tout cas, si le salvarsan et autres produits similaires, le néo-salvarsan par exemple, ne réalisent pas encore la « *sterilisatio magna* », du moins, constituent-ils en matière de chimiothérapie une découverte pratique et dont les résultats sont, dès à présent, appréciables; aussi bien, faut-il confesser que ce n'est pas là le dernier mot de la chimiothérapie, et nous avons confiance dans une méthode qui, déjà, nous donne d'aussi brillantes espérances; nous osons croire que, dans un avenir prochain, il nous sera permis de vaincre sûrement la syphilis, ce fléau social, qui n'est pas seulement une cause de déchéance pour l'individu, mais aussi un facteur redoutable de diminution de la race, au point de vue de la natalité et aussi de la qualité des naissances.

Déjà le mercure nous avait permis de constater l'atténuation de certaines affections occasionnées par la syphilis, comme le tabes, et, d'après les praticiens âgés, la disparition progressive de ces accidents tertiaires impressionnants qui étaient courants il y a à peine cinquante ans; que ne pouvons-nous espérer d'un médicament dont l'action prompte et décisive jugule en peu d'heures des accidents d'une certaine gravité. Il est permis de croire que la diffusion de cette méthode diminuera les dangers et donnera confiance aux malades qui tiendront à bénéficier d'une médication qui, dès à présent, semble de choix.

Nous devons également penser, que, si le mercure a déjà donné des améliorations en matière de syphilis humaine, le salvarsan, dont l'action est plus énergique et plus rapide, devra donner des résultats éloignés et généraux meilleurs encore, et dans un temps prochain, le spirochète combattu et traqué dans les organismes contami-

nés, avec cette vigueur, sera, peut-être, moins virulent et d'une nocivité moins grande.

N'oublions pas que ces études sur l'arsénothérapie sont dues presque toutes au professeur Ehrlich; nous ferons voir, dans notre exposé, quelle action bienfaisante le salvarsan exerce sur les malades à tous les stades de la syphilis et disons que le professeur Ehrlich a droit à une place de choix parmi les bienfaiteurs de l'humanité parce que, le premier, il a livré aux praticiens un parasiticide efficace et prompt.

HISTORIQUE

LES PRÉPARATIONS ARSENICALES EN SYPHILITHÉRAPIE

Dans les temps tout à fait contemporains, la thérapeutique arsenicale de la syphilis semblait être considérée comme, non pas spécifique, mais auxiliaire. C'est ainsi que Balzer la cite dans son article *Syphilis, du Nouveau Traité de Médecine et Thérapeutique* 1906, entre les ferrugineux et les toniques, les phosphates et l'huile de foie de morue, sans s'attacher à d'autres détails.

Le professeur Fournier semble la dédaigner au point qu'il la place sur le même rang que l'hyposulfite de soude et l'acide nitrique.

D'autres n'en parlent que comme un composant de l'atoxyl et n'y attachent aucune importance (Jacquet et Ferrand, Emery et Chatin).

Cependant, dès 1908, Fortier s'attachait à l'étude de l'arsénothérapie et en donnait un fort bon historique. Il est un excellent guide pour l'historien de cette branche de la thérapeutique.

Il faut d'abord excepter les préparations où l'arsenic n'intervient qu'en temps qu'impureté des sels d'antimoine, comme la tisane de Feltz.

Au début du XIX[e] siècle, Biett employa avec succès l'*arséniate* AzH^4 aux mêmes doses que l'arséniate neutre de soude; il obtenait, dit-on, d'excellents résultats surtout dans les cas de syphilides squameuses et tuberculeuses et, en général, pour toutes les manifestations cutanées.

Plus tard, Donovan proposa une composition qui porte son nom : Liqueur de Donovan et qui est, en somme, un iodure double de mercure et d'arsenic. En 1841 Soubeyran la modifia à sa manière et, en 1861, Ferrari lui ajouta son nom (Liqueur de Donovan-Ferrari) jusqu'à ce que le professeur Astruc lui donne une dernière forme qui a semblé définitive.

Plusieurs praticiens ont usé de cette liqueur primitive ou modifiée et nous ne saurions mieux dire que Ricord la prescrivait dans certains cas rebelles de syphilides psoriasiformes et avec succès.

Parallèlement à la liqueur de Donovan, Rayer voulait remplacer la tisane de Feltz par une décoction de salsepareille contenant 3 milligr. d'arséniate de soude par 500 gr.; Boudin voulait y substituer 2 milligr. d'acide arsénieux.

Respectivement en 1852, Hunt et Gascoyne, en 1855, confessent les bons effets de l'arsenic dans les cas où l'iode et le mercure ont échoué.

Nicolas (1883), dans le *Journal Thérapeutique* et Henri Smith dans le *British Médical Journal,* constatent les bons effets de l'arsenic.

Mauriac déclare l'employer systématiquement dans les cas de syphilides psoriasiformes, notamment à la paume de la main, la plante des pieds et aux cas de syphilides avérées de la langue.

Nous avons fait l'historique succinct de l'utilisation de l'arsenic métallique et de ses composés minéraux, c'est

actuellement, hier presque, qu'il appartenait aux savants d'utiliser l'arsenic dans ses combinaisons organiques et de donner à la médication arsenicale l'essor qu'elle a prise aujourd'hui.

En 1899, le professeur Gauthier introduit les composés arsenicaux organiques sous forme de cacodylate de soude et d'arénal et ainsi marque une époque nouvelle dans la syphilithérapie. En 1901, Mouneyrat cite quelques cas de guérisons obtenus par les substances préconisées par Armand Gauthier.

Brocq et ses élèves, à peu près à la même époque, expérimentèrent le cacodylate iodo-hydrargyrique. Il l'administra par la bouche et en injections intra-musculaires, mais il dut renoncer à la voie buccale à cause des troubles gastro-intestinaux et il continua par la méthode intra-musculaire. Les résultats donnés à cette époque sont les suivants : 1200 injections à 31 malades et 7 insuccès.

A côté de lui Endlitz et Gastou publiaient des cas où le mercure et le cacodylate associés avaient donné des résultats.

Cependant à Montpellier, en 1902, Brousse, associait le cacodylate de soude avec le biiodure de Hg, il l'injectait ou le faisait ingérer sous forme de sirop de Gibert cacodylé. Massol dans sa thèse de Montpellier (1902), consignait des résultats satisfaisants ; et, ni les doses de mercure, ni celles de cacodylate n'étaient très élevées, puisque il donnait 2 à 4 centigr. de biiodure d'Hg *pro die,* associés avec 6 à 10 centigr. de cacodylate de soude.

En 1905, Coignet, de Lyon, communiquait à la Société de médecine nationale de Lyon, les résultats qu'il avait obtenus avec un produit préparé dans les laboratoires Clin, le salicylarsinate de mercure. En France, Brousse, de Montpellier ; en Allemagne, Marc Bloch ; en Autriche,

Kamprath et Golstein ; et l'italien Majocchi, confirmèrent ces résultats. Ce sel fut au moins l'égal des préparations mercurielles les plus actives.

Mais il reste à examiner au point de vue historique l'emploi des corps véritablement efficaces de l'arsénothérapie actuelle, et par ordre de date, citons :

L'atoxyl, l'hectine, l'arsacétine et le 606.

1° *L'atoxyl.* — En 1863, Béchamp, de Montpellier, au cours de ses recherches sur les composés arsenicaux organiques, découvrait un corps : le sel mono-sodique de l'acide para-amino-phénylarsinique, que l'on nomme atoxyl et qui répond à la formule suivante :



$$AzH^2 - C^6H^4 - As \begin{cases} OH \\ O \\ OH \end{cases}$$

Salmon, en 1906, conseilla d'injecter dans la fesse 5 cc. d'une solution à 10 p. 0/0 de ce corps et cela pendant deux semaines. Les résultats furent diversement appréciés ; mais, en France, Hallopeau, et Lassar, en Allemagne, se montrèrent enthousiastes.

Hallopeau et les Allemands l'injectèrent ; Balzer préféra l'ingestion et à dose beaucoup plus forte que les préconisants de l'injection.

Mais, après les enthousiasmes des premiers jours, survinrent les déceptions. On s'aperçut que l'action était lente et que, même dans les cas favorables, les résultats n'étaient pas supérieurs à ceux obtenus par les composés minéraux de l'arsenic convenablement administrés. Certains cas étaient rebelles et, ce qui sembla plus grave, l'atoxyl donna lieu à des accidents divers généraux et locaux.

Les accidents généraux sont de gravité variable ; ils vont depuis les simples troubles passagers jusqu'à l'intoxica

tion inquiétante. On peut noter: la fatigue, l'affaiblissement psychique, céphalée, bourdonnement d'oreilles, surdité passagère; mais aussi: vomissements, douleurs d'entrailles, diarrhées avec hypothermie, dyspnée, dysurie avec symptômes de cystite, tendances syncopales. Ces troubles cessent, en général, dès que cesse l'administration du médicament et nous ne connaissons aucun cas de mort par l'atoxyl.

Mais il n'en est pas de même des troubles oculaires qui, parmi les accidents locaux, sont les plus graves; Steindorff en réunit naguère 95 cas.

Que les symptômes généraux de l'intoxication arsenicale fassent ou non défaut, les troubles oculaires se manifestent par une sensation de brouillard ou de fumée. Objectivement il y a diminution de l'acuité visuelle, plus marquée du côté nasal que du côté temporal, ce qui semble marquer une lésion prédominante au niveau du faisceau maculo-papillaire.

L'ophtalmoscope permet d'observer au début un rétrécissement marqué des artères rétiniennes, tandis qu'au contraire les veines sont dilatées. Plus tard la papille devient pâle, mais ses bords restent nets, les pupilles se dilatent et ne réagissent plus, l'acuité visuelle va en diminuant et les malades deviennent pour ainsi dire aveugles. Et, malheureusement dans ces cas, on peut cesser l'administration de l'atoxyl sans empêcher les accidents d'évoluer, car il n'est pas de remède connu.

Qu'ils soient dus à l'atoxyl ou à l'aniline, ces accidents n'en restent pas moins graves, la discussion importe peu; ce qu'il faut savoir, c'est que l'atoxyl aux doses convenables pour être actif, est un médicament dangereux, puisqu'il peut déterminer une amaurose complète. Il n'est

donc pas injuste de le voir écarter des autres agents de l'arsénothérapie dans la syphilis.

2° *L'arsacétine.* — Ce corps est assez voisin de l'atoxyl, c'est le sel sodique de l'acide acétyl para-amino-phényl-arsinique et sa formule est :



Il se présente sous la forme d'une poudre blanche résistant fort bien à une température de 120° et même au-delà de 130°.

Ce corps n'a pas eu la vogue du précédent ni surtout celle des suivants. Néanmoins, en 1908, Neisser, en Allemagne, et Milian, en France (1909), prétendent, en diverses communications, l'avoir employé avec succès.

L'un et l'autre disent que son activité égale celle de l'atoxyl et que sa toxicité est cependant moins grande. La pratique a montré depuis que ce corps n'était pas aussi inoffensif qu'on avait bien voulu le dire, et le 16 avril 1910, Balzer, dans la *Presse Médicale*, signale des accidents de névrite optique ; il y a eu même des cas de mort.

3° *Hectine.* — C'est sous ce nom que Monneyrat a fait connaître le sel mono-sodique de l'acide benzo-sulfone-para-amino-phénylarsinique et qui s'écrit ainsi en formule :



Ce produit résiste bien à la stérilisation et fut employé dès le début par Balzer dans son service de l'Hôpital

St-Louis; du reste cet auteur a défini les doses qu'il convenait d'employer.

Sans nous étendre sur cette question de dosage et d'emploi, nous pouvons dire que l'hectine ne fut l'occasion d'aucun accident appréciable. Balzer signale des troubles oculaires légers (brouillards), et encore chez un sujet qui, dès l'enfance, présentait de la chorio-rétinite. Milian signale aussi des phénomènes congestifs à la face et dans la région péri-orbitaire. Il est donc évident que son emploi doit être réservé aux sujets ne présentant aucune tare oculaire.

Notamment quand le mercure se montre insuffisant ou mal toléré il importe seulement quand on emploie l'hectine de surveiller la fonction visuelle et auditive et l'interrompre quand les troubles se produisent. (Vedel).

De l'hectine on a fait dériver l'emploi d'une substance à la fois mercurielle et arsenicale: l'hectargyre, dont l'usage comporte les mêmes indications et les mêmes contre-indications que l'hectine.

Avant d'abandonner ce paragraphe consacré à l'hectine nous devons parler de la méthode abortive de Hallopeau.

Cet auteur employa d'abord l'atoxyl et l'arsacétine, mais il dut s'arrêter en raison de la toxicité et des dangers graves qui en résultaient; il s'est mis donc à employer l'hectine. Il est inutile, croyons-nous, à l'heure actuelle, de rappeler la technique des injections de Hallopeau au voisinage de chancres et des injections mercurielles intra-musculaires adjuvatrices du traitement local. Qu'il nous soit permis cependant de nous demander la part, dans les guérisons, qui revient à l'hectine (arsenical) et au mercure. L'hectine ne reste pas moins, soit pur, soit associé au mercure, une préparation arsenicale de haute valeur dans le traitement de la syphilis.

C'est ainsi que nous arrivons peu à peu au 606, qui, à l'heure actuelle, semble être l'instrument le plus parfait de notre action contre la syphilis.

Nous ne ferons pas l'historique de l'introduction du 606 dans la thérapeutique, car notre travail tout entier ne sera qu'une étude de son action et des quelques modifications que la technique de son application a pu subir; il est donc inutile de s'étendre ici sur ce sujet.

EMPLOI DU SALVARSAN

§ I. — Doses

En ce qui concerne les doses, les premiers expérimentateurs se montrèrent timides; les doses employées ne dépassaient pas 30 ou 35 centigr. et, qui plus est, en injections intra-musculaires. Mais après cette période de timidité et d'extrême prudence, un fort courant d'opinion se dessine pour l'augmentation des doses de Salvarsan. Nous voyons alors successivement et progressivement appliquer le remède à des doses de 50 centigr., 60 centigr. et 75 centigr.; on cite même un syphiligraphe belge, très connu, qui employa le 606 à la dose de 1 gr. 20 (!) et cela avec une très petite quantité d'eau; ajoutons qu'il n'y revint pas; le tableau des événements qui suivirent fut trop impressionnant. C'était une course à qui ferait le plus et le mieux.

Mais, dès cette époque, tout le monde se mit d'accord sur ce point que 60 centigr. de Salvarsan dans 200 cc. de sérum, étaient la quantité raisonnable à injecter en une seule fois à un homme du poids de 65 kilogrammes. Dès lors, à tout adulte qui se présenta, on injecta 60 centigr. de 606; les accidents se multiplièrent et l'on ne manqua pas d'en

accuser la toxicité du médicament nouveau. En dehors de la question de toxicité du produit, on invoquait son instabilité au point de vue chimique; mais, parfois, on est parvenu à découvrir les véritables causes des accidents. Ces causes étaient les tares des malades que l'on avait mal ou pas du tout examinés. Combien de fois n'avons-nous pas vu faire des injections sans examen préalable du malade; il est vrai que quand un jeune homme se présente à nous avec toutes les apparences de la bonne santé, il ne vient souvent pas à l'esprit qu'il puisse être sujet à des troubles fonctionnels graves et qui vont nous mettre en face des accidents les plus regrettables. C'est maintenant seulement, et sans doute après avoir reconnu le bien-fondé de toutes ces précautions, que nous voyons les spécialistes examiner à fond leurs malades avant l'injection, prenant organe après organe, analysant l'urine, parfois le sang et s'appliquant à dépister le moindre symptôme de lésions des organes essentiels. Il est hors de doute que l'examen minutieux du malade donnera de bonnes indications pour les doses à employer.

On a démontré naguère que l'injection de petites doses de 606 crée chez le parasite une force de résistance contre les arsenicaux, il y aurait pour lui une sorte de mithridatisation, et il devient ce que l'on appelle arséno-résistant; les doses suivantes de 606 n'auraient, par là même, qu'une action moins vive.

A forte dose, d'emblée, le Salvarsan agira mieux et tuera plus sûrement un grand nombre de parasites qu'une dose moins forte. Mais, nous l'avons fait remarquer, il faut pour cela que le médecin sache discerner ses cas, il faut qu'il puisse se tracer une ligne de conduite d'après l'état général et les conditions particulières de chaque malade. Ainsi un malade affaibli, plus ou moins, se présente chez

vous, il faudra s'enquérir au point de vue des idiosyncrasies, tâter le terrain avec des arsenicaux comme le cacodylate de soude, la liqueur de Fowler ou hectine et seulement après on débutera, et avec prudence, par 30 centigr. de Salvarsan. Si un autre homme, au contraire, vient à vous, celui-là robuste, en bonne santé, avec des reins, un foie et un cœur en bon état, si ses antécédents sont bons, dans ce cas n'hésitons pas un instant et injectons lui d'emblée la dose de 60 centigr. de Salvarsan. Mais ne nous croyons pas à l'abri, même si nous appliquons (*après l'avoir répété*), le principe suivant: « A tous nos malades nous injectons 30 centigr., une semaine après 40 centigr., deux semaines après la seconde injection 50 centigr., et un mois après celle-ci 60 centigr. ». Malgré ces réserves et ces apparences prudentes, il faut se méfier des idiosyncrasies et avoir toujours à la mémoire l'histoire de ce malheureux étudiant qui succomba après avoir absorbé quelques gouttes de liqueur de Fowler.

Nous répétons et nous nous faisons un devoir d'insister sur ce point que, seul le médecin traitant est juge des doses qu'il doit employer et seul l'état du malade doit guider le médecin sur le mode d'emploi et les quantités du remède.

Il est vrai qu'il est plus simple et plus expéditif d'uniformiser un traitement, surtout dans un établissement hospitalier où le mouvement de malades est considérable. Mais, dans un cabinet médical, où le malade n'est pas un passager, mais un sujet que l'on suit à des intervalles réguliers et dont la maladie évolue, pour ainsi dire, sous vos yeux, le traitement ne doit pas être aveuglément uniforme, il doit se modifier suivant les circonstances dans ses applications sur le même individu et surtout il doit répondre à l'état de chaque malade en particulier.

Nous considérons que chaque fois qu'un individu, porteur d'un accident primaire récent, et ayant un bon état général, se présentera à nous, il sera de rigueur de pratiquer une injection fortement dosée de 606, ne dépassant pas toutefois 60 centigr. dissous dans 250 gr. à 300 gr. de sérum glycosé de Ch. Fleig. La solution pourra être de 40 centigr. ou 30 centigr. pour les injections suivantes et pratiquées à des intervalles plus ou moins éloignés. Nous devons aussi nous rappeler que le chancre est parfois le stade premier d'une syphilis maligne ; il est vrai qu'il peut être également la manifestation initiale d'une syphilis bénigne ; mais, en présence de cette incertitude, il faut croyons-nous, frapper vite et fort et injecter d'emblée une dose forte de Salvarsan ; nous aurons ainsi la certitude d'avoir agi avec d'autant plus d'efficacité que l'intervention aura été plus prompte.

En matière de tertiarisme, le médecin reste seul juge ; la gravité des lésions, l'état général du sujet devront seuls le guider pour le dosage et la technique de l'injection. C'est ainsi qu'un examen clinique bien fait permettra d'établir une thérapeutique convenable et prudente qui permettra de guérir le malade en évitant les accidents fâcheux.

§ II. — Technique

Passons maintenant à la technique du 606 ; elle a été présentée par quelques auteurs, ou du moins, par divers praticiens comme extrêmement difficile et très délicate.

Il n'en est rien, surtout qu'à l'heure actuelle les injections intra-musculaires sont reléguées au second plan.

Nous voulons bien que la préparation d'une émulsion était plus délicate que la simple solution du produit; mais maintenant ces questions de manipulations sont aplanies, de telle sorte que le médecin est à même de préparer sa solution extemporanément et dans les conditions les meilleures pour la sécurité du malade et sa commodité personnelle. Quant aux appareils, à quoi servent-ils? Ils sont d'abord très coûteux et très compliqués, ils ne simplifient rien et surtout ils font reculer le praticien qui demande une installation simple, rapide et peu dispendieuse. Nous avons vu tous ces appareils et nous prétendons qu'ils sont inutiles et encombrants; nous nous réservons d'expliquer ceci quelques lignes plus loin.

Quant aux aiguilles destinées à la ponction, on en a préconisé des variétés innombrables. Chaque auteur parlant de la technique se croit obligé d'indiquer la longueur, la grosseur de son aiguille, la forme de son biseau, long ou court, d'autres ont vanté l'emploi de petits trocarts *ad hoc;* on est allé jusqu'à inventer des bouts pour les aiguilles et vous verrez recommander des bouts carrés, des bouts ronds, des bouts aplatis d'une certaine manière, etc.

Ce qui est certain, et d'après notre pratique: il faut une aiguille courte présentant ainsi un bras de levier moins long au cas où elle basculerait, diminuant de cette façon les chances de léser la paroi de la veine.

Mais ces points sont secondaires, ce qu'il faut savoir faire, c'est une injection intra-veineuse. La technique de l'injection intra-veineuse, se trouve dans le manuel le plus élémentaire de petite chirurgie et il ne convient pas de s'arrêter là-dessus.

Un point pourtant est à noter, c'est qu'il faut sentir une veine, sans qu'il soit nécessaire de la voir; car il arrive souvent qu'on ne voit pas le vaisseau, cela n'empêche pas

la pulpe des doigts de le repérer et le praticien expérimenté de ne pas le transfixer. C'est une petite habitude à prendre. Chaque médecin doit savoir faire une injection intra-veineuse, comme chaque médecin doit savoir faire une saignée ; et, pour notre part, nous avons vu des médecins reculer devant une injection de 606, uniquement parce qu'ils trouvaient l'intervention *trop difficile.*

L'instrumentation et la technique de l'injection se résument donc ainsi :

1 flacon de 250 gr. avec le sérum convenable ou une ampoule de même capacité ;
1 tuyau de caoutchouc de 1 m. 50 de longueur (avec embout pour l'aiguille) ;
1 aiguille (en platine de préférence) ;
1 lien constricteur pour faire saillir les veines ;
1 appareil quelconque pour maintenir le flacon ou l'ampoule suspendus.

Et voilà tout le matériel nécessaire pour la pratique du 606 ; ce n'est pas aussi compliqué que l'on veut bien le dire.

A l'Hôpital de Béziers, nous nous servions d'un flacon à deux tubulures : une tubulure courte (permettant l'écoulement de la solution et à laquelle s'adaptait le tube de caoutchouc), et une tubulure longue permettant la rentrée de l'air nécessaire à l'évacuation du liquide ; nous suspendions le tout à une cordelette au moyen d'un panier de fil de fer et à environ 1 mètre au-dessus du sujet.

Ce que nous venons d'exposer est donc simple et nous souhaitons que chaque fois que le praticien le jugera utile, ou qu'il sera sollicité (s'il n'y a pas de contre-indication), il soit à même de pratiquer l'injection. Le malade bénéficiera d'une thérapeutique qui enlèvera tout danger pour son entourage, et le médecin, lui-même, aura la satisfac-

tion d'avoir guéri son malade et aussi d'avoir rendu un grand service à la société.

Nous sommes ainsi conduit tout naturellement à indiquer les différentes manières de préparer une injection de 606. Le 606 peut s'employer en solutions neutres, acides ou alcalines.

La dilution peut se faire dans un sérum salé ou glycosé. Plus loin nous discuterons les avantages et les inconvénients de tel ou tel mode d'injection, et nous déciderons du choix du sérum convenable; nous choisirons celle, qui tout en nous donnant des garanties au point de vue toxique, nous assurera cependant les meilleurs résultats thérapeutiques.

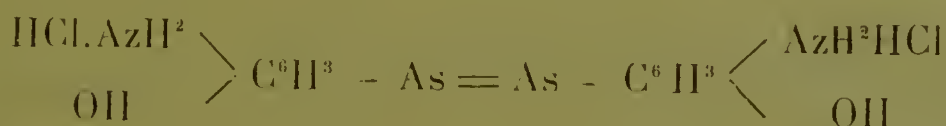
Il faut ajouter qu'au début de la salvarsanothérapie, les injections intra-musculaires furent pratiquées. Mais les accidents consécutifs furent également nombreux; on observait des douleurs violentes au point même de l'injection, des insomnies, des hyperthermies, des abcès et des accidents de nécrose à l'endroit injecté. Plusieurs méthodes sont en présence celle de Blaschko et celle de Lévy-Bing en émulsion huileuse, qui fut pratiquée en France. Nous devons dire que ces méthodes sont à l'heure actuelle abandonnées et que seules les injections intra-veineuses ont la faveur des syphiligraphes.

§ III. — L'injection de 606

Le dioxydiamidoarsénobenzol, préparé par Ehrlich et le docteur Berthein fit, pendant de longues années, l'objet de leurs études les plus attentives et les mieux ordonnées; il fut expérimenté par Hata sur les animaux et les divers

organismes vivants; au point de vue commercial il fut lancé par la maison Meister, Lucius et Brüning, sous le contrôle direct d'Ehrlich, et sous le nom de 606 ou Salvarsan.

Au point de vue chimique on peut ainsi développer sa nature: le Salvarsan est un dichlorhydrate de paradioxymétadiaminoarsénobenzol répondant à la formule suivante:



$$\begin{matrix} HCl.AzH^2 \\ OH \end{matrix} \Big> C^6H^3 - As = As - C^6H^3 \Big< \begin{matrix} AzH^2HCl \\ OH \end{matrix}$$

Quant à son aspect extérieur le 606 se présente sous la forme d'une poudre d'un jaune clair et qui, dissoute dans l'eau, donne une réaction franchement acide. Dans le commerce le 606 est livré dans des ampoules soigneusement purgées d'air et scellées à la lampe, car le corps s'oxyde très vite et présente au bout d'un certain temps une coloration brune.

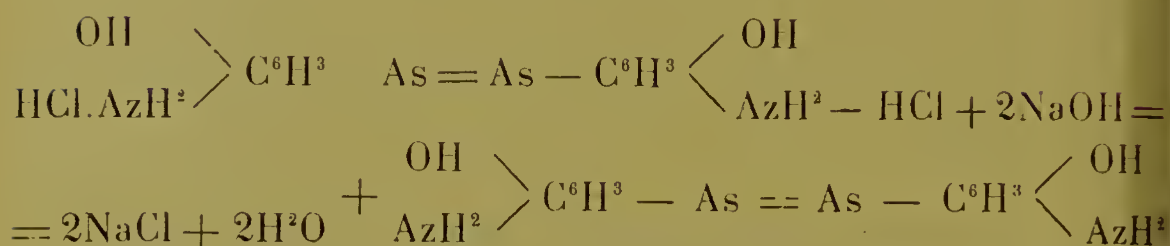
Au début le 606 ne se dissolvait pas facilement (il s'agissait du 606 dit « Idéal »), il fallait auparavant le verser dans une petite quantité d'alcool méthylique ou de glycol et en faire une solution que l'on pouvait étendre convenablement. Mais bientôt on put fournir dans le commerce un produit dit « hyperidéal » et qu'un peu d'eau chaude suffisait à dissoudre convenablement. La dose injectable ainsi obtenue était très limpide; c'est à cette époque que l'injection de 606 était franchement acide.

Mais Ehrlich prétendait qu'il était préférable d'ajouter de la soude pure au 15 0/0 et d'injecter une solution nettement alcaline. La solution ainsi obtenue était parfaitement claire et n'était autre chose que le dérivé disodique du

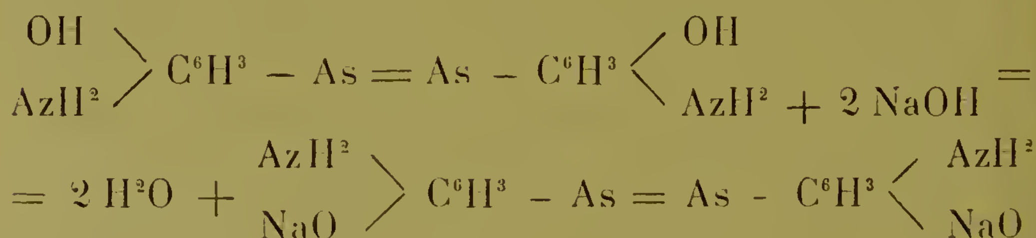
dioxydiaminoarsénobenzol, il répondait à la formule suivante :



Et nous pouvons indiquer l'équation :



Si l'on ajoute de la soude à 15 p. 100, l'arsénobenzol passe à l'état de dérivé phénolique soluble, suivant l'équation :



Il reste à expliquer la manière de préparer l'injection intra-veineuse au moment de la pratiquer.

Dans de l'eau *franchement distillée* (nous insistons sur ce point et l'on verra pourquoi tout à l'heure), on fait dissoudre le Salvarsan et cela dans un flacon contenant quelques billes de verre formant agitateur et servant à faire disparaître les quelques grumeaux qui pourraient persister. On ajoute quelques gouttes de la solution de soude à 15 p. 100, il se produit alors un précipité qui se redissout dans un léger excès de soude. Lorsque la solu

tion paraît de nouveau limpide, on verse le tout dans un flacon de 200 cc. ou mieux de 250 cc., qui servira cette fois à faire l'injection définitivement. Ces manipulations sont destinées, en résumé, à transformer la solution acide en solution alcaline et ainsi éviter de voir les albuminoïdes précipités dans le sang ou les vaisseaux altérés par des irritations endo ou péri-vasculaires (?)

Cependant quelques praticiens ont tenté les injections intra-veineuses acides; beaucoup les ont abandonnées à cause des accidents qui se sont produits et non sans raison. Dans leur pratique, ils diluaient le 606 dans un trop petit volume d'excipient et cela pour de très fortes doses; il est évident qu'ainsi, et avec une telle concentration, il se produisait des phénomènes réactionnels intenses tels que, frissons, congestion de la face et même température montant jusqu'à 41°, etc. Pour notre part, nous avons aussi pratiqué des injections acides, mais avec cette différence que nous nous servions d'eau *fraîchement distillée* et en diluant le produit dans 200 cc. ou 250 cc; pratiquées de cette manière les injections acides furent, en somme, aussi bien tolérées que les injections neutres ou alcalines et, devons-nous ajouter, avec cet avantage, que ces préparations acides ont semblé plus actives que les autres. Mais réservons pour plus tard cette question du plus ou moins d'activité des différentes solutions.

Depuis longtemps les cliniciens se préoccupaient des phénomènes réactionnels consécutifs et des conséquences immédiates de l'injection de Salvarsan. Toutes précautions prises et toute faute de technique évitée, d'ou venaient-ils ? On ne tarda pas à s'apercevoir qu'il fallait pour une grande part accuser le sérum. Et nous nous souvenons, qu'il y a plus de deux ans, lorsque nous allâmes voir le professeur Ehrlich à Francfort, que, déjà, il recommandait, avec in-

sistance, de se servir de sérum tout nouvellement distillé et filtré et il ajoutait que seuls les cadavres des microbes en suspension dans le liquide donnaient lieu à ces accidents déplorables. Cela est si bien démontré qu'une injection de sérum simple, mais non fraîchement préparé, distillé et filtré, faite à un sujet sain, donne lieu à des manifestations analogues.

A l'Hôpital de Béziers nous avons toujours employé du sérum frais et évité ainsi les réactions fâcheuses. Mais ce qui réduisit tous ces phénomènes au minimum, ce fut l'emploi du sérum glycosé de notre regretté ami Ch. Fleig, qui avait bien voulu nous en confier l'expérimentation à l'Hôpital de Béziers. Avec notre chef de service, le docteur Pascal-Jeanty nous l'avons essayé, et nous sommes en droit de dire que partout et toujours le sérum sucré s'est montré supérieur au sérum salé et bien mieux toléré.

Sippel, Thiess et Rössle montrent, dans leurs travaux, de quelle gravité peuvent être les injections de sérum salé et quels effets nuisibles elles peuvent avoir sur le muscle cardiaque et les reins. Par contre le sérum glycosé étant mieux toléré que le sérum salé, ses avantages sont inappréciables; qu'il nous soit permis d'emprunter au travail de Ch. Fleig ces conclusions:

— Le sérum glycosé donne une diurèse très active, et n'occasionne aucun accident, même si le rein est peu perméable.

— Le glucose se fixe dans le foie, il est utilisé par les muscles et s'élimine par les poumons et par la sueur sous forme de H^2O et de CO^2.

— Le sérum glycosé produit une sorte de lavage entraînant les produits toxiques circulant dans le sang, qui se raréfient et s'éliminent en partie.

— Ce sérum a une action cardiotonique indiscutable

Loin de fatiguer les organes, il est un adjuvant de leurs fonctions.

On voit donc que le sérum glycosé présente tous les avantages du sérum salé et qu'il n'a pas les mêmes inconvénients, c'est donc à lui que va notre préférence. Pour lui, comme pour le sérum salé, il est nécessaire de le préparer avec de l'eau fraîchement distillée et filtrée et de s'en servir aussi tôt que possible. Ce sérum se prépare dans la proportion de 47 gr. de glycose pour 1000 gr. d'eau. Ajoutons que le glucose a une action conservatrice stabilisante sur la solution de 606, ce qui permettra de réaliser un progrès notable dans l'administration du Salvarsan.

En parlant de l'injection acide de 606, Fleig démontre que le seul précipité, qui se forme dans le sang est la base du Salvarsan, c'est-à-dire le dioxydiaminoarsénobenzol; mais il se forme aussi bien dans le cas de l'injection alcaline, car le dérivé disodique ne reste pas tel quel, mais passe à l'état de dioxydiaminoarsénobenzol et le résultat devient le même.

Cela peut paraître paradoxal, mais quand on suit le développement du travail de Fleig et surtout quand on l'applique cliniquement, on est forcé de se rendre et de constater le bien-fondé de ses assertions.

Quant à la solution neutre, indiquons en deux mots la légère modification dans les manipulations: une fois le dérivé disodique obtenu, comme il est indiqué ci-dessus on ajoute à la solution alcaline quelques gouttes d'acide acétique jusqu'à neutralisation.

RÉSULTATS CLINIQUES

Avant d'aborder ce chapitre si intéressant et si important, il nous faut donner un aperçu des réactions immédiates auxquelles donne lieu l'injection d'une dose de Salvarsan, intra-veineuse, nous avons observé d'abord un frisson, une élévation de température pouvant aller rarement jusqu'à 40° et 41°, et cela avant l'emploi de l'eau fraîchement distillée; en outre on pouvait voir une congestion intense de la face, un picotement et une sensation de brûlure dans la gorge, un gonflement des lèvres et des paupières, un larmoiement assez abondant, sueurs profuses, des maux de tête avec un pouls frappant parfois à 120 par minute; par contre on a pu constater dans certains cas un pouls à 54, des vomissements, de la diarrhée, de la constipation, de la rétention d'urine et de vives douleurs dans la région abdominale.

A l'heure actuelle ces phénomènes semblent ne plus devoir se produire, puisque les malades injectés, d'après notre technique à 9 heures du matin s'en vont à midi, après un léger repos, tranquillement et sans accuser le moindre trouble.

Nous allons donc maintenant étudier les résultats obte

nus par le 606 contre les accidents proprement dits de la syphilis (primaires, secondaires et tertiaires), et ensuite contre les manifestations para-syphilitiques. Nous nous attacherons d'autant mieux à chacun de ces stades, que les résultats thérapeutiques sont aussi différents que ces accidents sont différents d'aspect, d'allure et de gravité.

Chancres. — L'injection intra-veineuse de 606, surprenant le chancre dans son évolution, le fait cicatriser dans un délai de cinq à dix jours. Et l'on conviendra que le chancre étant la première lésion est celle qui frappe le plus le malade. Sa partie sclérosée se couvre vite d'épithélium quoique une légère infiltration persiste pendant quelques jours.

Chancre induré, adénopathie inguinale double

Le malade entre le 4 juin, on lui fait une injection de 60 centigr. acide et le 6 juin, le chancre s'épithélialise; six jours après la cicatrisation est complète. Les ganglions sont encore durs et compacts; quinze jours après le malade sort ayant augmenté de 6 kilos, et sans autre accident.

Chancre induré, adénite et éruption papuleuse

Un autre malade arrive avec un chancre induré et un phimosis scléreux et dur, avec une pléiade de ganglions inguinaux sclérosés et, de plus, une éruption de papules croûteuses sur tout le corps.

L'injection est pratiquée le 1er juillet et le 3 juillet on peut noter que le chancre se ramollit et que l'éruption se sèche. Le 8 juillet, le chancre disparaît, laissant une petite cicatrice molle et une légère pigmentation. La palpation perçoit encore les ganglions, l'éruption a disparu et le sérum sanguin du malade donne une réaction de Wassermann négative.

Chancre induré, ganglions cervicaux, épitrochléens et inguinaux

Les râclages faits sur le chancre révèlent à l'examen des spirochètes. La réaction de Wassermann est positive. On injecte, et sans attendre, 60 centigr. acide de 606. Trois jours après le chancre est moins dur, les ganglions sont moins volumineux. Sept jours après l'injection première, l'épithélium s'est complètement reformé sur le chancre, qui, cependant est encore, trois jours après l'injection de 606, assez dur ; au bout du dixième jour du traitement le chancre est complètement cicatrisé. Après un mois on n'a constaté aucune manifestation secondaire, quant à l'adénopathie cervicales, épitrochléennes et inguinales, elles ont disparu. Wassermann négatif.

Ces courtes observations sont l'image fidèle de bien d'autres que nous avons vu se dérouler sous nos yeux ; mais pour ne pas répéter indéfiniment les mêmes tableaux nous préférons tirer les conclusions.

Nous avons observé que, quelquefois au bout de 24 heures le chancre devenait plus mou après l'injection de 606, mais qu'il se produisait autour une zone d'infiltration; cette réaction locale était très marquée, mais bientôt suivie d'une cicatrisation complète, laissant une trace légère et molle et quelque peu pigmentée.

Nous avons également observé que l'ulcération se revêtait rapidement d'épithélium et parfois si l'on recherchait le spirochète au bout de trois jours environ, l'examen du râclage restait infructueux. Ceci montre la rapidité d'action du médicament sur l'accident primaire, très grave en ce sens, qu'il est un foyer très actif d'élaboration des poisons syphilitiques qui pourraient donner lieu ultérieurement à des manifestations autrement importantes.

Pourtant il faut confesser que l'adénopathie ne disparaît généralement qu'au bout de deux à trois semaines et parfois plusieurs mois. Le professeur Walter Pick, de Vienne, a obtenu les mêmes résultats dans des cas analogues et l'on ne peut que s'incliner devant un pareil témoignage. Sur l'accident primaire, il est donc hors de doute que le 606 ait une action très active et véritablement efficace.

Accidents secondaires. — Ici, comme pour l'accident primaire, nous allons citer à titre d'exemple quelques observations, qui nous ont paru typiques, avant de tirer des conclusions d'ordre général. En voici quelques-unes :

Chancre de l'anus. Roséole. Adénopathie inguinale

On pratique l'injection acide de 60 cg. le 26 septembre, le lendemain on observe un éxanthème très net au niveau des points marqués

de roséole; trois jours après l'exanthème a disparu. En cinq jours le chancre a disparu. Les ganglions restent encore durs et infiltrés, mais le Wassermann est négatif étant positif au commencement. Un mois après les symptômes ont disparu sans laisser de traces; on ne perçoit plus de ganglions durs au palper. Le Wassermann est négatif.

Papules. Six plaques énormes de rupia.

Cette malade, du service du docteur Pascal, de Béziers, avait été soignée sans résultat par le Hg et l'hectine. Quinze jours après le début du traitement, qui ne comportait encore à ce moment que deux injections de 606 à 30 cg., les croûtes noirâtres se détachèrent laissant une peau rosée, qui, au vingtième jour, s'épidermisa normalement. Wassermann positif au début et négatif à la sortie.

Papules. Rupia.

Le malade, dont il s'agit, était porteur d'une plaque de rupia, au niveau de la malléole de la jambe gauche. Quatre jours après la première injection les papules commencent à disparaître laissant une légère pigmentation; la croûte de la plaque de rupia tombe et s'épidermise laissant, pour toute trace, une coloration bleuâtre.

Nous avons également observé des syphilides palmaires qui peuvent persister malgré le traitement deux à trois semaines, car l'on sait que ce genre d'accident est parfois très tenace. Mais chez d'autres malades le succès ne se fait pas attendre et l'on peut les voir disparaître au bout de la deuxième injection. Qu'il nous soit permis de citer le cas d'un employé de chemin de fer, dont les syphilides avaient disparu dès la première injection; il est vrai que la première injection avait été faite à la dose de 0 gr. 60 de Salvarsan et en solution acide.

Papules suintantes de la vulve. Plaques muqueuses

Six jours après l'injection, disparition complète de tous les accidents avec un Wassermann négatif.

Plaques. Syphilides papuleuses. Polyadénite scléreuse

Les plaques disparaissent 36 heures après l'injection; au bout de six jours les papules sont en voie de guérison. Les ganglions sont encore durs. Un mois après le traitement complet, nous revoyons la malade, les ganglions persistent, mais le Wassermann est négatif.

Chancre extragénital à la lèvre supérieure. Papules Adénopathie sous-maxillaire.

Au quatrième jour du traitement, disparition du chancre; au huitième jour les pa-

pules disparaissent laissant quelques traces d'exanthème.

Syphilide ulcéreuse du voile du palais

Notons que le malade dont nous voulons parler est un fumeur enragé et qu'il fume, malgré nos avis, pendant le traitement. Au bout de huit jours l'ulcération s'était complètement épithélialisée sans traces apparentes. Wassermann négatif.

En général l'exanthème maculaire disparaît au bout de quatre ou cinq jours; quant aux papules suintantes, elles se couvrent au bout de quelques jours d'un épithélium fin et puis finissent par s'épidermiser laissant parfois des traces très légères et presque nulles. Nous avons également observé que les ganglions, à la période secondaire, mettaient plus de temps à disparaître qu'à la période primaire, et cela semble devoir être noté. Longtemps encore, après que la réaction de Wassermann positive avait disparu, nous pouvions palper et faire rouler sous nos doigts des ganglions indurés. Mais ce qui frappe le médecin et, plus encore le malade, c'est la disparition des plaques muqueuses, souvent au bout de 24 heures, et même lorsque, malgré les avis, le malade fume. Nous avons aussi observé un malade chez lequel le mercure faisait disparaître les plaques muqueuses, mais pour les laisser réappa raître sitôt le traitement fini; il y a déjà un an que ce malade s'est laissé appliquer le 606 et depuis un an il vit tranquille et sans voir revenir ces accidents qui le désolaient; du reste, son état général est excellent et son poids

est supérieur de 12 kilog à celui de l'année précédente. Nous pouvons donc conclure à la rapidité d'action de Salvarsan sur les accidents secondaires.

Ainsi les syphilides cutanées, allant depuis la roséole jusqu'aux types les plus divers, type pustuleux, pustulo-crustacé, syphilides muqueuses de la bouche, de la gorge, de l'anus, papules squameuses, psoriasis syphilitique, syphilides ulcéreuses, ulcéro-croûteuses, plaques muqueuses surtout, tout cela disparaît très vite en deux semaines au maximum, alors que l'on connaît les lenteurs des autres traitements. Quant aux manifestations d'une autre nature, comme celles qui frappent le système nerveux, comme l'alopécie, comme la céphalée, les névralgies, elles sont très vite arrêtées ; il est vrai de dire que d'autres résistent plus longtemps, comme la périostite spécifique et les arthropathies.

Nous avons pu enrayer des alopécies, menaçant de dénuder tout le cuir chevelu et cela en très peu de temps. Je crois que, dès maintenant, on peut se faire une idée de l'efficacité du traitement par le Salvarsan, qui sûrement n'est pas à comparer avec les autres traitements, du moins en ce qui concerne la promptitude. Du reste, nous nous promettons d'établir un parallèle entre le traitement mercuriel et le traitement par le 606 dans un des chapitres suivants.

Accidents tertiaires. — Mais avant d'arriver à la période des accidents tertiaires, disons quelques mots de la syphilis maligne d'emblée quand le mercure n'a donné que peu ou point de résultats. Nous connaissons tous, ces véroles si graves qui brûlent toutes les étapes de l'évolution ordinaire, ravageant tout un organisme avant même

que l'on ait pu mettre un frein à leur action néfaste. Dans ces cas même, qui désespéraient autrefois malades et médecins, le 606 agit promptement et toute la littérature du Salvarsan, qui actuellement est très vaste, nous en fournit de nombreux exemples.

Passons maintenant aux accidents du tertiarisme, de beaucoup les plus redoutables, et voyons de quelle façon agit le Salvarsan.

Nous ne pouvons mieux faire que de retracer les faits impressionnants dont nous avons été témoin dans les différents services où nos maîtres ont bien voulu nous accueillir.

Dans le service de notre maître, M. le professeur Vedel, nous avons pu voir un cas de perforation de la voûte palatine, ce malade fut envoyé chez le professeur Mouret, qui, dix jours après le début du traitement, put constater que la perforation était comblée et que tout avait disparu.

Dans le service du docteur Pascal nous avons observé un malade porteur d'une gomme du palais, perforante. Au bout de quinze jours le malade sort guéri, il ne subsiste aucune trace et il n'y a pas de perte de substance. Ce malade revient nous visiter de temps en temps et continue à se bien porter.

De même les gommes des testicules, du maxillaire et de l'aile du nez cèdent très vite au traitement et les malades sortent de l'hôpital au bout de dix à quinze jours environ.

Deux ou trois jours après la première injection, l'infiltration diminue, le gonflement également, la zone de couleur sombre entourant la lésion s'éclaircit et, peu de temps après, la gomme elle-même disparaît. Plus résistantes cependant sont les syphilides tubéro-serpigineuses, mais on a noté pourtant une tendance à la cicatrisation; les croûtes tombaient et l'ulcère s'épithélialisait, après quel-

ques semaines on n'apercevait plus que quelques traces d'infiltration.

Nous nous souvenons d'un cas très intéressant. Tous ceux qui ont suivi la clinique de notre maître, le professeur Vedel, se souviennent de cette pauvre femme qui n'arrivait pas à se guérir des gommes que successivement elle présentait aux jambes, aux cuisses, au visage, et qui, malgré tout, nourrissait un enfant assez bien portant; tous les deux ou trois mois elle venait avec de nouvelles gommes. On avait épuisé sur elle toutes les ressources de l'arsenal thérapeutique en pareille matière et injecté de l'huile grise et du calomel, mais sans succès. Voilà bientôt deux ans que cette femme a été soumise à l'action du Salvarsan et M. le professeur Vedel qui la suit nous affirmait que, depuis lors elle n'avait présenté aucune trace d'accident spécifique. Cependant, trois ans après, n'ayant eu aucun accident du côté de la peau, elle présente encore un Wassermann positif.

Une ostéo-périostite gommeuse a disparu huit jours après une injection de 0 gr. 60 de Salvarsan acide. Nous avons vu la croûte se détacher très vite, l'infiltration périostique disparaître et les ulcérations se sont comblées en peu de temps.

Une périostite de la clavicule disparaît au vingt-cinquième jour, après avoir évolué suivant un processus de guérison analogue à celui du cas précédent.

Nous ajoutons que l'état général s'améliore parallèlement à l'état local et l'on voit les malades recouvrer leur appétit et leur bonne humeur.

Nous pourrions citer un très grand nombre de cas, car nul n'ignore, que la ville de Béziers semble posséder un regrettable privilège en ce qui concerne ce genre d'affections. Tous les cas, devons-nous dire, ont très bien guéri,

tous se sont cicatrisés avec une rapidité étonnante et nous croyons que, jusqu'à présent, il y a lieu de se montrer satisfait des résultats obtenus. De temps en temps nous revoyons nos malades et la plupart n'ont présenté aucun symptôme depuis plus d'un an. Pour les autres qui ont eu des récidives nous en reparlerons plus loin.

Syphilis héréditaire. — A cet égard un des cas les plus remarquables qu'il nous ait été permis d'observer, dans le service de notre chef, le docteur Pascal, est celui d'une jeune fille de 19 ans qui présentait deux énormes syphilides tuberculo-ulcéro-croûteuses du front et une autre syphilide de même nature située à la racine du nez entre les arcades sourcillières. Cette malade, qui présentait un type nettement infantile, ne pesait que 30 kilogs, très amaigrie, sans appétit, elle dépérissait à vue d'œil, d'autant plus qu'elle se rendait fort bien compte de son état misérable. On lui fit sept injections de 0 gr. 30 et 0 gr. 40 de Salvarsan en deux mois, ce qui représente 2 gr. 40 du médicament. Très lentement la cicatrisation commença, enfin elle guérit, et au moment de son exeat, elle pesait 35 kilogs. Depuis nous l'avons revue à la consultation du matin, elle n'a présenté aucune manifestation depuis l'année dernière et elle pèse actuellement 42 kilogs.

Citons un autre exemple. Il s'agit ici d'un enfant de 8 mois présentant des papules frontales, palmaires et plantaires. La mère avait été infectée cinq ans auparavant et on la traitait par le mercure en injection. Elle avait avorté deux fois depuis et cet enfant, qui était le troisième, était né avant terme à 8 mois. On pratique l'injection de 0 gr. 30 au moyen d'une fine aiguille de Pravaz. Le soir même de l'injection la température monte à 39°, rémission matuti-

nale et le lendemain de l'injection, au soir, 38°. Au bout de quatre jours les papules pâlissent et plus tard disparaissent; à la place des papules disparues la peau prend une coloration brunâtre. L'enfant sort de l'hôpital au bout de quinze jours.

Nous aurions désiré injecter au Salvarsan les femmes syphilitiques enceintes, mais, comme il est d'usage dans notre clientèle hospitalière, ces femmes n'arrivaient à l'hôpital que trop près du terme et notre injection n'aurait pas eu de résultats complets; et puis nous avions quelque raison de nous méfier, car divers auteurs signalent la mort du fœtus après l'injection.

Peut-être les injections répétées et à petites doses pourraient donner des résultats heureux, c'est une idée que nous exprimons, mais sous toutes réserves.

Ces divers exemples sont propres à nous convaincre de l'efficacité de l'emploi du Salvarsan dans l'hérédo-syphilis. Mais il faut être prudent, car, en matière d'hérédo-syphilis, il faut considérer que les sujets sont frappés de tares multiples et que leur complexion est des plus délicates. On ne doit donc pas dépasser les doses de 0 gr. 30 et 0 gr. 40; de plus, il faut éviter que l'écoulement de la solution dans l'organisme du sujet se fasse trop rapidement, et si, à l'ordinaire, nous faisons passer nos 250 gr. de liquide en sept ou huit minutes, gardons-nous de mettre moins de quinze minutes pour des sujets aussi fragiles.

Nous aurons occasion de parler de l'action sur le nourrisson du lait d'une mère soumise au traitement par le Salvarsan.

Accidents parasyphilitiques. — Nous devons étudier maintenant un des points les plus importants de la syphili-

graphie. Nous voulons parler des maladies les plus redoutables et les plus redoutées du patient et du médecin : les manifestations que l'on a appelées parasyphilitiques. D'autant plus à craindre que, jusqu'à cette heure, nul n'a pu donner, en ce qui les concerne, des pronostics certains et que nul n'a pu les prévoir, et une fois établies ces maladies, malgré les traitements, n'ont pu être domptées.

Nous ne savons que trop quel est leur mode d'invasion et tous nous avons connu de ces malades qui, du reste, pouvaient se croire guéris, qui même avaient fondé une famille et procréé des enfants aussi sains que bien d'autres, et qui, quinze ans, vingt ans, trente ans après le chancre, dont ils ne se souvenaient que comme d'un péché de jeunesse, se sont sentis atteints, et combien profondément, par ces affections parasyphilitiques. Rien ne semblait devoir enrayer la marche de ces maladies et parfois même l'iode et le mercure semblaient leur donner un coup de fouet et en hâter l'évolution.

Cette résistance au mercure a probablement dicté l'opinion des neurologistes en matière de parasyphilis, car, en effet, beaucoup d'entre eux veulent que ces manifestations ne soient que les effets d'endotoxines apparaissant sous l'influence d'une syphilis ancienne.

Cette conception des phénomènes parasyphilitiques aurait pu être combattue, et non sans succès, si le 606 avait eu une véritable action sur ces accidents ; dans ce cas on aurait pu dire, avec juste raison, qu'il ne s'agissait plus d'accidents parasyphilitiques mais de véritables accidents syphilitiques combattus victorieusement par un spécifique.

Il est hors de doute maintenant que le 606 n'a pas grande action sur ce genre d'accidents et s'il n'agit pas directement comme destructeur des poisons de la parasyphilis,

peut-être agirait-il sur les toxines. Tout cela est en somme théorique; car il faut avouer qu'en clinique les résultats ne sont guère brillants.

On a essayé le Salvarsan dans le tabes, dans la paralysie générale progressive, dans les hémiparésies cérébrales, dans les méningites, dans les paralysies pseudobulbaires. Dans tous ces cas, si l'on consulte la littérature du Salvarsan, on reste avec l'impression que le 606 est impuissant; on peut noter cependant des rémissions, de petites améliorations; on a pu observer la disparition des douleurs fulgurantes du tabes, quelquefois une diminution des érections pénibles, mais les réflexes pupillaires, patellaires ne changeaient pas et des phénomènes tels que l'incontinence d'urine n'étaient en rien modifiés.

On a pu voir dans la paralysie générale la mémoire revenir parfois, la dysarthrie être moins prononcée, l'excitation génitale du début diminuer. Mais devons-nous crier victoire et mettre au compte du Salvarsan des améliorations que nous avons vu se montrer chez des malades non traités et qui retombaient plus tard dans leurs misères.

Nous voyons, dès lors, qu'il ne faut pas comparer l'action du Salvarsan sur les accidents parasyphilitiques avec son activité sur les manifestations primaires, secondaires, tertiaires et héréditaires. Mais enfin, peut-être, pourrons-nous nous consoler en pensant que ces améliorations sont dues à notre traitement alors que nul autre n'avait réussi.

Dans ce genre d'affections le praticien doit être prudent et doit bien discuter les doses et la technique de l'injection. N'oublions pas que le système nerveux est fragile. L'on a été jusqu'à déconseiller l'injection pour ces malades. Nous n'allons pas jusque-là, mais une injection prudemment administrée de 0 gr. 10 ou 0 gr. 20 suivant le genre de malade, et à très basse pression, car il peut arri-

ver qu'un vaisseau déjà atteint d'endartérite ne soit pas à même de supporter une forte pression, et cela pourrait entraîner une hémorragie parfois foudroyante.

On a objecté, à propos et hors de propos, que le 606 dans 30 ou 35 p. 100 des cas permettait des récidives. Il faut en convenir, mais si l'on a bien suivi notre étude, on a vu que nous ne cessions de préconiser des doses fortes de Salvarsan; les doses trop faibles causent les insuccès et dans certains cas de syphilis maligne, le médicament ne peut pas pénétrer dans l'intimité des tissus infectés. Mais nous ne voulons pas répéter ce que nous avons dit à propos de l'action préventive du Salvarsan. Il nous faut citer en cette matière les opinions de quelques maîtres en syphiligraphie et qui confessent l'impuissance des traitements anciens en ce qui concerne les récidives. Le professeur Fournier dit expressément: « La syphilis insuffisamment traitée conduit au tertiarisme d'une façon excessivement fréquente, absolument commune, habituelle ».

M. Rollet est plus formel encore: « Il n'est pas cinq malades sur cent, dit-il, qui, en dépit d'un traitement méthodique, soient affectés d'accidents graves secondaires ou tertiaires ».

C'est par là que nous sommes amenés à dire que chaque fois que le traitement est insuffisant et appliqué d'une façon uniforme pour tous les malades nous aurons des échecs dans beaucoup de cas. Si chaque individu était traité d'une façon rationnelle et si l'on savait faire varier les doses convenablement, peut-être n'aurions-nous pas à déplorer des échecs.

Pour mettre en lumière tout ceci, qu'on nous permette de citer un des cas les plus probants et dont nous avons

été témoin il y a quelques jours à peine : un jeune homme de 20 ans, garçon de café, vient nous trouver à la consultation du matin. Il était porteur d'accidents divers, et datant de plusieurs semaines (chancre du fourreau de la verge, roséole, plaques muqueuses, anales et buccales). Nous lui parlons du Salvarsan, il refuse pour des raisons diverses et personnelles, Il consent à se laisser faire des injections journalières de benzoate de mercure ; comme traitement local du chancre, nous ordonnons de la poudre de calomel.

Non seulement les accidents ne cèdent pas, mais le chancre persiste, les plaques muqueuses ne disparaissent pas et d'autres se montrent ; la roséole est plus nette et des papules commencent à se faire voir. Après avoir conseillé le malade d'une façon pressante, il consent à se soumettre au traitement par le Salvarsan.

Aussitôt on pratique une injection de 0 gr. 40 de 606. Quarante-huit heures après les plaques muqueuses avaient disparu et cinq jours après l'injection, le chancre se cicatrisait et la roséole devenait plus discrète et pâlissait. Trois injections furent pratiquées à huit jours d'intervalle et tout rentra dans l'ordre ; le malade prit des pilules de Ricord et le voyant fréquemment, nous pouvions le croire guéri. Il y a à peine deux ou trois jours, c'est-à-dire vingt-deux jours après la dernière injection de 606, nous voyons arriver le sujet porteur d'une plaque muqueuse à la lèvre supérieure.

Nous devons dire que nous avions à faire à un malade sérieux, auquel il avait suffi de représenter les dangers de la cigarette pour qu'il cesse immédiatement de fumer, il ne buvait plus et il savait observer les effets du traitement.

Que penser d'un pareil cas? Que faire en pareille circonstance?

Eh bien! croyons-nous il faut incriminer l'excessive prudence, qui a fait injecter 0 gr. 40 de Salvarsan, alors que hardiment il fallait injecter 0 gr. 60 pour stériliser un organisme infecté par une vérole particulièrement maligne. Notre échec provient de notre dose trop modérée et il nous aurait fallu être plus confiant dans notre méthode des fortes doses.

On voit aussi que le traitement intensif au début donne de bons résultats en clinique, et cependant il a des adversaires irréductibles; mais nous croyons leur avoir répondu en montrant l'utilité de l'examen complet du sujet, et cet examen pourra nous fournir les indications pour les doses et les différents modes d'application.

§ II. — Action du 606

On ne saurait trop nier l'action du 606, elle s'impose aux moins crédules. Ce n'est sûrement pas d'une illusion qu'il s'agit, lorsque vous voyez une perforation de la voûte palatine ou une gomme de la jambe disparaître au bout de dix à quinze jours et quelle gomme!.. 15 centimètres de largeur sur 10 centimètres de longueur.

Quant aux accidents spécifiques secondaires tels que: plaques muqueuses, roséoles, etc., qui disparaissent parfois 24 heures après le traitement; est-ce assez abréger l'évolution d'accidents que l'on mettait autrefois deux et trois semaines à juguler?

Sans être aveuglé par l'enthousiasme, et de bonne foi,

nous affirmons que le médicament que nous possédons actuellement a une action curative bien plus efficace et bien plus forte que ceux que nous employions jusqu'à présent.

Nous nous sommes demandé si le Salvarsan exerçait une action préventive sur la syphilis? Ici je mets en parallèle le Salvarsan avec le mercure. Tous, nous savons qu'un syphilitique bien soigné présente rarement des manifestations spécifiques et, s'il y a apparition de quelques accidents, ces accidents sont bénins par rapport à ce qu'ils auraient été chez un malade négligemment soigné; or le Salvarsan agit très vite et, partant, il ne permet pas aux poisons syphilitiques, sinon aux spirochètes eux-mêmes, d'envahir profondément l'organisme; les accidents, et cela peut se produire s'ils venaient à réapparaître, seraient d'autant plus bénins et insignifiants que le traitement aurait été plus tôt et plus énergiquement appliqué au début de l'infection.

Nous pouvons donc être bien sûr qu'avec un traitement rationnel et bien conduit, nous arriverons à conjurer les manifestations secondaires; en tout cas nous aurons une syphilis secondaire très atténuée et presque sans gravité, au moins pour l'individu.

Et c'est ainsi que le tertiarisme, ce stade de beaucoup le plus grave et le plus redouté de la syphilis, pourra être évité, et dès lors nous pourrons rassurer les malheureux, qui n'envisagent l'avenir qu'avec la crainte de ces terribles accidents.

Mais nous pouvons dire aussi que le Salvarsan est un préventif précieux contre les accidents spécifiques héréditaires.

Rappelons donc à cet égard les conclusions qui nous semblent les plus logiques.

La syphilis non traitée ou mal traitée donne, au point de vue de la génération, une proportion considérable d'avortements; d'accouchements prématurés d'enfants morts ou moribonds; et quand nous n'en sommes pas réduits à cela nous voyons naître des enfants rachitiques, faibles, étiolés, infectés des poisons syphilitiques et destinés, sinon à la mort prochaine, du moins à une existence précaire et misérable. Et le plus grave c'est qu'au cours de plusieurs grossesses ces tristes événements peuvent se répéter.

Mais si un médicament énergique et efficace comme le Salvarsan est intervenu, le tableau change. Le Salvarsan corrige les tares, amende les mauvais effets et pour ainsi dire stérilise les individus générateurs suffisamment pour ne pas contaminer leurs produits.

Et cela est merveilleux, c'est ici que se manifeste de la meilleure façon l'action préventive du Salvarsan en matière d'hérédité. Si l'on veut se rappeler les statistiques de la mortalité infantile dans la syphilis on voit que, pour les cas des sujets non traités, ou du moins avec négligence, la mortalité s'élève à 82 p. 100 et qu'au contraire elle descend bien au-dessous de 5 p. 100 (!) pour les sujets traités convenablement et avec soin. Je crois que de tels chiffres sont assez éloquents pour se passer d'explications complémentaires.

Passons maintenant à l'action du Salvarsan dans l'ensemble, et logiquement nous devons étudier si le Salvarsan répond aux divers principes énoncés par Ehrlich en matière de chimiothérapie; nous avons ramené ces principes à quatre propositions pour la commodité et la clarté de notre étude:

1° Le médicament agissant spécifiquement sur un parasite doit avoir avec lui une affinité chimique;

2° Le médicament doit-être parasitotrope et non organotrope; c'est-à-dire avoir une action élective sur le parasite, mais non sur les organes de l'individu infecté;

3° Le médicament devrait agir en une seule fois;

4° Il est indispensable que la dose tolérable (c'est-à-dire la plus élevée, mais non mortelle) et la dose curative (c'est à-dire celle par laquelle le parasite disparaît en entier), soient sensiblement égales.

Ce sont ces principes qui forment la base de la fameuse *Thérapia sterilisans magna* d'Ehrlich.

Reprenons ces propositions et voyons si le 606 est bien conforme à leur teneur.

Il est hors de doute que plus l'affinité chimique d'un corps vis-à-vis d'un parasite sera grande plus sûrs et plus rapides seront ses effets destructeurs vis-à-vis de cet agent pathogène. Mais, ajoute Ehrlich, qu'il soit parasitotrope et jamais organotrope, et qu'il respecte les cellules des tissus de l'organisme, et que surtout en l'occurrence il n'atteigne pas les éléments si délicats de l'innervation optique. Et c'est ainsi qu'Ehrlich est amené à réserver le nom de spécifique au corps qui, n'agissant pas sur les cellules agit, au contraire, exclusivement et *en une seule fois* sur les micro-organismes monocellulaires, tels que les trypanosomes et les spirilles. C'est suivant ces idées qu'Ehrlich concevait dans toute sa beauté et toutes ses espérances la *Therapia stérilisans magna*.

Le 606 a-t-il réalisé les espérances et justifié l'enthousiasme des premiers expérimentateurs? Jusqu'à présent; non. Et au sens où l'entend Ehrlich, le 606 n'est pas le spécifique parfait; en cela, il est sur le même pied que tous les médicaments de la thérapeutique courante.

Il n'est vraiment pas de remède qui soit infaillible; mais une chose est certaine, c'est que jusqu'à l'apparition du 606, les préparations mercurielles et autres ne faisaient disparaître les accidents spécifiques qu'après de longs jours et parfois de longues semaines; actuellement le Salvarsan met souvent à peine 24 heures à les effacer. En toute justice l'action élective du 606 sur le parasite n'est pas un vain mot.

Mais Ehrlich dans sa troisième proposition énonce que c'est en une seule fois que le médicament doit parfaire son action curative, et stériliser l'organisme infecté. Evidemment ce serait l'idéal de la thérapeutique spécifique, mais nous n'en sommes pas encore là, très heureux, sommes-nous, d'avoir trouvé un agent rapide et domptant en peu d'heures les manifestations dangereuses et contagieuses de la terrible maladie. Espérons qu'un jour nous atteindrons le but suprême de la guérison parfaite et définitive et que l'humanité se débarrassera de ce fléau comme elle s'est débarrassée de la variole et d'autres maladies infectieuses par les armes de la prophylaxie et d'une thérapeutique bien entendue.

La dernière proposition que nous avons tirée des principes d'Ehrlich exprime que la dose tolérable et la dose curative doivent être sensiblement égales. A titre de document nous allons donner le tableau des six préparations arsenicales que Ehrlich a expérimentées et nous verrons que le dioxydiamidoarsénobenzol présente le rapport le plus faible et qu'ainsi il se rapproche le plus de l'idéal du maître. Dans ce tableau les lettres C et T désignent les doses curatives et les doses tolérables: $\frac{C}{T}$

Atoxyl	$\frac{0,03}{0,06}$	=	$\frac{1}{2}$
Arsénylacide de Hg	$\frac{0,01}{0,1}$	=	$\frac{1}{2,5}$
Arsacétine	$\frac{0,03}{0,1}$	=	$\frac{1}{3,3}$
Arsénophénylglycine . . .	$\frac{0,12}{0,1}$	=	$\frac{1}{3,3}$
Amidophénolarsenoxyl . . .	$\frac{0,0015}{0,03}$	=	$\frac{1}{20}$
Dioxydiamido arsénobenzol	$\frac{0,0035}{0,02}$	=	$\frac{1}{58}$

Les expériences se sont poursuivies sur des animaux infectés et l'on examinait la teneur en spirochètes, après avoir fait agir chacune des préparations en cause ; de toutes celles qui furent alors étudiées c'est l'arsénobenzol qui s'est montré en l'occurence le plus spirillicide. On est très frappé aussi quand on observe les effets du 606 sur les tissus malades ; de sa rapidité d'action, de son activité spirillicide parfois étonnantes et l'on voit ainsi qu'à côté de l'action spirillicide, une part importante est à faire à son action cicatrisante dans les tissus.

LE SÉRO DIAGNOSTIC

De toutes les branches de la thérapeutique, nulle, croyons-nous, n'a fait de progrès plus rapides et plus grands que le mode de traitement de la syphilis (syphilidologie). L'efficacité de ces méthodes est telle que, non seulement nous pouvons fonder sur elles les plus belles espérances, mais déjà nous pouvons et devons obtenir les meilleurs résultats. Mais il faut que le médecin apprenne à se servir des armes que les recherches expérimentales des dernières années (Schaudin, Wassermann, Ehrlich) lui ont mises entre les mains.

Et d'abord avant toute thérapeutique la question de diagnostic s'impose ; il serait dangereux, donc coupable, d'exposer des sujets à recevoir des soins que leur état ne comporte pas. C'est ici que ces grandes découvertes vont servir. Tout d'abord nous avons les différents modes de recherche du spirochète ; la présence du spirochète dans un exsudat, voire même dans une coupe de tissu est la preuve indéniable de l'existence de la syphilis. Mais on ne retrouve le spirochète que dans les manifestations primaires et secondaires et dès lors les accidents tertiaires ou parasyphilitiques peuvent échapper, ces moyens d'investigation restent donc incomplets.

Au contraire, la réaction de Wassermann existe à tous les stades de la vérole, primaires, secondaires, tertiaires et même para, voilà un précieux moyen de diagnostic, si l'on ajoute, qu'il permet de déceler la syphilis latente et sans manifestations extérieures. Combien de fois n'a-t-on pas vu des personnes chez lesquelles les accidents primaires et secondaires avaient été discrets et inaperçus et chez lesquelles une réaction de Wassermann a mis en lumière une syphilis d'autant plus dangereuse qu'elle était ignorée. Combien de fois pourrait-on prévenir ainsi les conséquences lamentables de l'hérédo-syphilis.

D'autre part on a remarqué que 90 p. 100 des paralysies générales, des tabes, des anévrismes et des insuffisances aortiques donnaient une réaction de Wassermann positive, il a donc été permis de conclure qu'il y avait peut-être syphilis et ainsi d'établir une thérapeutique logique, sinon efficace. Ajoutons qu'au point de vue social et prophylactique elle est précieuse en ce sens qu'elle permet de s'assurer de la santé de certaines personnes de confiance, telles les nourrices.

Mais où cette réaction, en dehors du diagnostic et de la prophylaxie, va rendre service, c'est qu'elle devient pour le médecin le guide sûr, qui éclaire la voie pour les soins à donner au malade.

Si la réaction disparaît, le médecin est en droit de considérer le malade comme guéri ; si, au contraire, elle subsiste le médecin doit continuer le traitement. Mais il est des cas, où la réaction disparaît pour réapparaître quelque temps après ; c'est qu'alors les accidents sont imminents et qu'il faut intervenir. C'est donc un guide et un avertisseur qui nous mettra en garde contre une nouvelle invasion du spirochète ; le malade sera donc soumis à une

nouvelle série d'injections, alors même qu'aucune lésion extérieure n'existe.

C'est pour cela que tout notre effort doit se porter vers un seul but : obtenir la réaction négative de Wassermann et quand elle est obtenue, la maintenir. Et c'est ici qu'il faut noter que plus l'infection est récente, plus la réaction de Wassermann disparaît facilement, mais peut-être lui est-il plus facile de réapparaître si les soins nécessaires ne sont pas donnés.

Actuellement donc le seul critérium de l'existence ou la non-existence de la syphilis est la présence positive ou négative de la réaction de Wassermann.

Il est évident que chaque médecin devra se guider sur les données du séro-diagnostic de Wassermann ; seule la réaction négative peut assurer le médecin et le malade d'une sécurité que le traitement peut et doit fournir.

C'est pourquoi le médecin doit conseiller et, au besoin, exiger du malade que le séro-diagnostic soit répété souvent dans la première et la deuxième année de l'infectionfl. La réaction devient-elle positive? Recommencez le traitement. La règle devrait être celle-ci : faire la réaction cinq semaines après le traitement ; refaire l'épreuve tous les trois mois la seconde année de l'infection ; chaque six mois, la troisième année ; et alors, après le dernier séro-diagnostic, s'il est négatif et, surtout, si tous ont été négatifs on est en droit de rassurer définitivement le malade et de lui dire qu'il est guéri.

Aussi faut-il ajouter que la réaction doit être bien faite avec des réactifs *sans reproches,* car il existe des réactifs imparfaits et impurs et qui, par là, peuvent donner des résultats erronés et, partant, fournir des diagnostics faux, induire le médecin en erreur et faire soumettre les

malades à des soins au moins inutiles à leur santé générale.

Divers auteurs ont préconisé des réactions modifiées, mais très voisines de la réaction de Wassermann ; Noguchi a démontré que la réaction de Wassermann était sujette à des erreurs (le sérum humain contient une quantité variable d'ambocepteurs (sensibilisatrices), susceptibles de réactiver le complément du cobaye). Les auteurs qui se sont intéressés à la question sont Porges, Hecht et Bauer.

A l'hôpital de Béziers on emploie généralement la méthode de Hecht modifiée par Weinberg.

Cette méthode est très simple et pour peu que le praticien connaisse les procédés de chimie pathologique clinique, il pourra très facilement opérer lui-même et réaliser l'épreuve concluante.

L'outillage est des plus simples et désormais le médecin ne devra pas s'arrêter devant les difficultés que l'on se plaisait à accumuler sous ses pas.

Réaction de Wassermann. — 1° 1/10 de centimètre cube d'antigène dans 2 cc. 9 de sérum artificiel.

2° Emulsion de globules rouges de mouton ; sang recueilli et défébriné réparti à raison de 5 cc. par tubes. Pour conserver ce sang aseptique, ajouter à chacun de ces tubes 1/10 de cc. de la solution suivante :

Formol. . 1 (du commerce à 40 0/0).
Eau salée. 9.

	Tube 1	Tube 2	3 Témoin
	—	—	—
Antigène	0,1	0,2	»
Eau salée	,01	»	0,2
Sérum à examiner. . .	0,1	0,1	0,1

Soit 3/10 de cc. par tube au total.

Agiter les tubes, mettre à l'étuve à 37° une heure et demie.

Au bout de ce temps ajouter dans chacun 1/10 de cc. d'émulsion de globules rouges préparée comme suit: un tube contenant 5 cc. de sang de mouton est ajouté à 95 cc. de sérum artificiel.

Remettre à l'étuve demi-heure jusqu'à hémolyse du tube 3.

Hémolyse des tubes 1 et 2, sang normal.

S'il y a précipitation des globules, donc pas d'hémolyse des tubes 1 et 2 — sang syphilitique.

Mais il peut se faire que le Wassermann étant négatif, le médecin soupçonne quand même la syphilis. On conseille alors, et les meilleurs auteurs sont de cet avis, d'occasionner ce qu'on appelle une réactivation, et cela au moyen d'injections mercurielles et du salvarsan. Après prélèvement du sang on analyse et l'on peut alors se rendre compte de l'infection probable ou certaine du sujet. Tout ceci veut dire que la réaction positive de Wassermann permet de considérer le malade comme contaminé, mais si la réaction est négative il ne s'ensuit pas que le malade soit indemne et dans ce cas il faudra l'éprouver en tentant une réactivation.

Nous devons ajouter que, à côté de la réaction de Wassermann, le docteur Bénario, collaborateur d'Ehrlich, qui nous a si aimablement reçu à Francfort, préconise l'examen cytologique du liquide céphalo-rachidien et que la présence ou l'absence de leucocytes, ou même simplement la comparaison des formules leucocytaires pouvaient donner de précieuses indications en matière de diagnostic ou de prophylaxie de la syphilis.

Action du Salvarsan sur le sang

Les docteurs Lévy-Bing, Durœux et Dogny ont étudié la question de l'action du salvarsan sur le sang. Leur travail, qui nous a vivement intéressé, nous fait voir que le 606 influe sur le coefficient de coagulabilité du sang et montre que ce pouvoir coagulant est diminué; les résultats énoncés par ces auteurs sont les suivants: après injection de salvarsan le caillot met de 18 à 22 minutes à se former et ce n'est que quinze jours après que tout rentre dans l'ordre et que tout revient à la normale, à ce point de vue, du moins.

La teneur en globules rouges et en hémoglobine ne se modifie pas; on ne note pas d'altérations globulaires, ce qui a été démontré par Charles Fleig.

Certains prétendent que les globules blancs sont augmentés; d'autres, au contraire, veulent que la formule leucocytaire reste la même.

Fleig dans son travail dit que le 606 produit une hyperleucocytose très marquée et des expérimentateurs nombreux ont observé que le 606 en injection neutre abaisse immédiatement la leucocytose.

Egalement on a trouvé digne d'être signalé le fait que la fragilité globulaire s'accentue après l'injection de salvarsan, mais aussi on signale qu'il se produit peu à peu une accoutumance.

Toutefois disent les auteurs, cette fragilité n'atteint pas un degré suffisant qui permette de déceler la présence

d'urobiline et de pigments biliaires dans les urines ou le sérum sanguin.

Et cependant lorsque nous recherchions, l'arsenic dans les urines, pour nous rendre compte de la manière dont ce corps s'éliminait (laboratoire de M. le professeur Derrien), nous avons quelquefois trouvé l'urobiline et l'urobilinogène par le réactif d'Ehrlich; mais dans son laboratoire, le professeur Ehrlich nous a fait voir que la réaction pouvait se produire *in vitro* avec une simple solution de salvarsan et hors de la présence de tout liquide organique.

Mais des cas sont plus importants, car ils intéressent, non seulement l'individu mais aussi sa descendance et ses alliés les plus directs; nous voulons parler des accidents d'hérédo-syphilis. D'après quelques exemples que nous avons observés et, d'après les cas que nous fournit la littérature du salvarsan, il ressort que le lait d'une mère syphilitique, soignée par le salvarsan, agit dans une très large mesure sur les accidents que peut présenter le nourrisson; on peut même dire que les accidents disparaissent sans qu'aucun agent thérapeutique n'intervienne.

On a pu se demander par quel mécanisme se produisait ces guérisons. On a recherché l'arsenic dans le lait; et rien n'a pu être trouvé, aucune expérience n'a pu déceler la présence du métalloïde, ou d'un de ses composés, dans le lait. .

Mais la simple logique, et surtout la connaissance des faits, que les sciences biologiques actuelles commencent à mettre en lumière, pouvaient faire prévoir qu'il devait se passer des actions complexes dans l'intimité des tissus; et c'est l'éternelle question des endo-sécrétions, qui se trouve en cause.

Il semble que l'on soit d'accord pour penser que le spi-

rochète tué par l'agent arsenical (le salvarsan) sécrète des endotoxines qui font apparaître des antitoxines, passant dans le lait et ayant les effets salutaires que l'on a pu constater chez les nourrissons.

On comprend dès lors l'importance d'une pareille action sur la mère, se reportant sur le nourrisson et ce résultat dispense de tout commentaire; de cette façon il nous suffira de traiter la mère, et le nourrisson sera, par le fait même, guéri des différentes tares auxquelles le vouait sa naissance.

Par là même l'enfant sera dispensé des onctions à la pommade mercurielle et des ingestions de liqueur de Van Swieten qui, pour avoir un effet salutaire sur les accidents spécifiques, n'en étaient pas moins des agents exerçant une action funeste sur la santé générale des sujets. Il faut ajouter que les compositions mercurielles étaient l'occasion dans ces organismes fragiles de phénomènes entéritiques et gastriques, dont les conséquences fâcheuses ne font plus matière à discussion. Il est évident que les praticiens avertis et exercés à la pratique du 606 ne manqueront pas d'employer ce remède en pareille occasion.

Action du salvarsan sur les fonctions rénales et hépatiques. — Le 606 a une action très marquée sur les fonctions rénales; nous avons fait des études dans ce sens, sous la direction de notre maître le professeur Vedel, et sur ses indications. A tous les malades injectés au 606 nous avons pris des urines et nous les avons examinées, avant, pendant et après l'élimination de l'arsenic. Parfois nous avons observé la présence de l'albumine dans les urines et qui disparaissait après l'injection au bout de quatre ou cinq jours; nous avons entendu expliquer cette heureuse action par l'effet du salvarsan sur les néphrites

syphilitiques précoces, trop souvent méconnues. Par contre, dans d'autres cas, on a pu observer que l'injection de 606 était suivie de manifestations albuminuriques, on a cru devoir en tirer des conséquences, tendant à prêter une influence fâcheuse au salvarsan sur le tissu rénal et même une action toxique.

En tout cas nous avons pu observer une diurèse abondante après les injections, surtout avec le sérum glycosé; parfois, mais très rarement, on a constaté une rétention d'urine, et d'une façon très passagère; parfois aussi la teneur en urée se trouvait abaissée dans l'urine, et ce phénomène se maintenait pendant quelques jours pour revenir bientôt à la normale. Nous devons signaler une diminution des chlorures, pendant deux jours après l'injection les chlorures remontaient à 11 grammes; et ceci ne peut qu'être très heureux, car un rein facilement perméable aux chlorures, constitue une condition favorable au traitement.

Nous avons recherché dans quelques cas la présence d'urobiline et d'urobilinogène et souvent nous en avons trouvé de légères traces. Lévy-Bing et ses collaborateurs prétendent n'avoir jamais trouvé d'urobiline.

On a voulu affirmer que la présence de l'urobiline dans les urines était due simplement à l'action des poisons syphilitiques, abstraction faite de toute intervention thérapeutique, ainsi qu'il ressort des travaux du professeur Gérard. La présence d'urobiline, ne permet pas en cette matière de préjuger d'altérations plus ou moins profondes de la cellule hépatique, surtout après l'injection de 606; il faudrait pour qu'une opinion puisse se former que la présence d'urobiline soit constante; mais les travaux de A. Gilbert et Herchner montrent que l'urobiline était d'origine rénale et non hépatique.

Par là nous voyons que même la présence d'urobiline ne permet pas d'affirmer que le salvarsan ait une action nocive sur le foie. Insistons sur ce point, c'est qu'il faut analyser les urines des malades qui doivent être soumis à l'action du salvarsan, nous obtiendrons ainsi de précieux renseignements au point de vue de l'état général des malades.

Puisque nous parlons ici du salvarsan et des modifications que peuvent subir les urines après l'injection, qu'il nous soit permis de dire un mot de son mode d'élimination. Dès le début de la salvarsanothérapie le professeur Vedel, nous a confié la mission de rechercher la durée de l'élimination du remède en solution acide, neutre ou alcaline. Les recherches que nous avons effectuées dans le laboratoire de l'Hôpital Suburbain, nous ont permis de nous former une opinion à cet égard.

De toutes les solutions injectées, la solution acide est la plus lente à s'éliminer, elle met cinq jours, et six ou sept jours après l'injection première, on retrouve des traces du médicament dans l'urine. Les autres solutions neutres ou alcalines ne mettent guère que quatre jours à s'éliminer.

Nous nous sommes servi du réactif de Bougault, à l'hypophosphite de soude, après destruction complète des matières organiques et parfois de l'appareil de Marsh qui est plus sensible.

Malgré tout nous nous permettons de tirer cette conclusion : l'injection acide s'élimine plus lentement et, par conséquent le remède reste plus longtemps en contact avec les tissus et les organes qui sont le siège de lésions syphilitiques; c'est une des raisons qui militent en faveur de l'emploi de l'injection acide dans le traitement de la syphilis.

COMPARAISON ENTRE LES EFFETS DU MERCURE ET DU SALVARSAN.

Dans cette étude forcément succincte nous désirons mettre en face des résultats obtenus par le mercure, les résultats obtenus par le salvarsan; nous étudierons également les dangers que présente le mercure et aussi ceux que présente le salvarsan.

Nous commencerons par le mercure qui, parmi les remèdes expérimentés, est peut-être le plus efficace et que nous voyons apparaître, dans l'histoire de la médecine à l'heure même où la vérole se répandait et faisait ses plus terribles ravages.

Nous connaissons trop les effets favorables du mercure pour oser médire de lui. Nous savons également que l'humanité toute entière lui doit de grands services. Mais en face des résultats observés après l'application du salvarsan, malgré les défiances du début, on est forcé de s'incliner devant la supériorité du 606 par rapport au mercure. L'activité thérapeutique du salvarsan est indéniable. Chacun sait quel temps il fallait pour que les accidents disparaissent, avec les anciens traitements, par exemple, une plaque muqueuse?

Le mercure les a-t-il fait disparaître au bout de 24 heures? Et les accidents tertiaires et l'hérédosyphilis ont-ils été aussi promptement jugulés? Non. Le salvarsan se montre beaucoup plus efficace et son effet nous semble beaucoup plus rapide par rapport à l'action des agents mercuriels, et cela ne laisse pas que d'avoir une grosse importance au point de vue social. Blanchir un individu direz-vous. Eh bien, oui le blanchir; mais c'est le mettre hors d'état de contaminer, à condition de le surveiller et d'empêcher toutes négligences coupables.

Quant à l'injection intra-veineuse (car nous ne parlons que de celle-là, l'injection intra-musculaire n'étant plus en usage), elle se présente avec le maximum de facilités et d'avantages; elle est très simple et le malade préfère se faire injecter une fois par semaine; il s'y soumet plus volontiers et ne tient pas à se faire injecter des substances, tous les jours ou les deux jours, pouvant laisser des traces nodulaires parfois douloureuses et souvent indiscrètes. Il ne faut pas oublier que pour un certain public éclairé, la syphilis est une maladie, comme tant d'autres, banale et gagnée dans un contact presque nécessaire; mais pour la masse, encore mal instruite, pour le peuple qui, malgré tout n'a pas encore reçu les instructions nécessaires en cette matière, ou qui les ayant reçues, n'a pas pu les comprendre, la syphilis reste une maladie honteuse, fille de la débauche, et alors les fils du peuple, imbus de ces idées, n'osent pas se faire soigner, beaucoup d'entre eux reculent devant l'injection quotidienne de sel mercuriel, qui n'hésiteraient pas à venir une fois par semaine se faire appliquer le médicament héroïque et, qui plus est, se trouve le plus discret, dont leur entourage ne saurait s'apercevoir et qui par conséquent réunit le maximum de sécurité au point de vue social et familial.

Les syphiligraphes et les médecins non spécialisés connaissent les effets ptyaliques du mercure; et heureusement nous sommes loin de l'époque, où l'on considérait la salivation hydrargyrique comme le critérium de la saturation mercurielle et par conséquent de la limite thérapeutique de l'emploi du mercure. Mais nous connaissons malheureusement des cas de stomatites graves, des troubles gastro-intestinaux dus au mercure, qui ne font que s'accentuer après l'injection ou l'ingestion répétées de mercure; il ne faut pas oublier non plus les accidents cutanés de l'hydrargyrisme. Le professeur Fournier prétend, et avec juste raison, que bien soigné, le malade a de grandes chances d'éviter ces accidents; mais combien comptons-nous de malades qui se soignent bien. Il en est peu, en tous cas, car nous voyons la plupart des malades avec une bouche en mauvais état et nous ne croyons pas que ce soit là un gage de bonne réussite d'un traitement comportant autant de risques.

Voyons maintenant quels sont les accidents après une injection de Salvarsan. Comme nous l'avons dit plus haut, lorsque toutes les précautions de stérilisation du sérum ont été prises, on évite ces ennuis tels que céphalées, hyperthermie, picotements à la gorge, sensations de brûlure dans la bouche et parfois thrombose de la veine ponctionnée. On ne saurait accuser le salvarsan et surtout en ce qui concerne les accidents antérieurs à la pratique de l'injection intra-veineuse.

Il est vrai que les injections intra-musculaires de salvarsan occasionnaient de fortes douleurs, des indurations, des eschares, etc.; mais c'est le passé et il faut avouer que comparée aux autres traitements, l'injection de salvarsan est la plus prompte, la plus commode, la plus discrète

et surtout celle dont les résultats sont les plus évidents et les plus intenses.

Il est vrai que quelques syphiligraphes et, parmi eux, notre maître le professeur Vedel, préconisent l'association de la préparation arsenicale avec le mercure sous forme de benzoate de Hg, d'huile grise, et même de calomel.

Il est bien évident que si l'on prend exclusivement l'intérêt du malade, ce qui est très noble et de devoir, et si l'on a souci de son avenir et de le mettre à l'abri des récidives possibles, il est logique d'associer les deux médicaments et même d'y ajouter les iodures. Mais pour l'expérimentateur qui dans un but élevé, fait abstraction des contingences, qui désire savoir la valeur d'un médicament lequel, on peut le dire, a révolutionné la thérapeutique en syphiligraphie, on peut regretter que cette association (Hg et As) ne permette pas dans quinze ou vingt ans de discerner les résultats qu'il faudra attribuer au mercure et au composé arsenical. Mais il est vrai, que pour nous autres praticiens cette question doit rester secondaire, car nous sommes dévoués par principe au service des malades et, peu nous importe, du moment qu'ils sont guéris et qu'ils ne revoient plus les accidents réapparaître.

En tout cas, que l'on dise ce que l'on voudra, le salvarsan, malgré les attaques, parfois injustes, de rares maîtres de la syphiligraphie contemporaine, le salvarsan, disons-nous, est un remède très actif et très supérieur au mercure. Jusqu'à présent et, d'après notre expérience personnelle, nous n'avons qu'à nous louer de son emploi. A vrai dire ce n'est pas la « thérapia sterilisans magna » dans son éclat des premiers jours, mais c'est un large

espace de chemin parcouru vers elle et c'est le premier effort de l'élan qui tend à cet idéal.

Malgré tout si nous avions à choisir entre deux médicaments, d'égale valeur thérapeutique, ne serait-il pas plus sage d'opter pour celui qui nous donne des garanties en ce qui concerne la promptitude, la discrétion et la commodité pour le malade et le médecin ; les ennemis du Salvarsan, eux-mêmes, sont d'accord pour le reconnaître aussi actif que le mercure, mais ils semblent vouloir s'obstiner à ne pas comprendre que, pour le patient qui veut cacher son mal, il est d'une ressource incomparable.

Cependant on a porté contre le salvarsan une accusation plus grave et, nous pouvons dire, contre l'arsénothérapie en général. Le Salvarsan, a-t-on dit, tue des malades et à l'appui on citait même des cas ; les ennemis de la méthode s'emparaient de ces cas et menaient grand tapage, publiant de divers côtés des notes et, même des articles tout à fait pessimistes, incitant les praticiens à la méfiance et même au rejet du médicament, de sorte que chacun retirait une impression très pénible de ces querelles entre chefs d'école.

Quant à nous, nous attribuons les accidents occasionnés par le Salvarsan à un emploi mal avisé du médicament Il est vrai que, considéré comme parasiticide universel, on l'a employé dans la blennorrhagie, y compris ses manifestations rhumatismales, dans la tuberculose à la troisième période et même dans le cancer, il était au moins imprudent, dans ces derniers cas au moins, d'user de ce médicament pour des sujets atteints de tares aussi graves ; jamais, et nous ne saurions trop insister, il ne faut appliquer ce traitement à des sujets affaiblis et dont la vitalité se trouve amoindrie par des déchéances organiques diverses.

En somme sur plus d'un million d'injections de Salvarsan les cas de morts, une cinquantaine, sont à compter et hardiment nous pourrons mettre en regard les cas fâcheux survenus au cours d'un traitement mercuriel.

Nous connaissons tous les décès survenus après des injections d'huile grise; Gaucher Kaposi, Hallopeau, Lukasiewicz et Levin les signalent. Des suites également funestes sont survenues à l'occasion d'injections de calomel; les cas de Smirnoff, de Runeberg, de Kraus et Ducastel en font foi: Vogeler dit avoir réuni dix cas de mort (Berlin. Klin. Woch. 1890) et le professeur Fournier en connaît au moins deux cas. Nous avons devant les yeux un article très court du Dr Verchère, qui signale le cas d'une jeune fille morte après une injection d'huile grise. On a pu observer des cas d'infarctus pulmonaire chez des syphilitiques traités par des injections d'huile grise, il est vrai qu'il y avait des fautes de technique.

Faut-il conclure au rejet du calomel et de l'huile grise en raison de ces accidents fâcheux? Mais il faudrait aussi rejeter la nouvelle méthode d'injections de sérum antityphoïdique, qui rend de si grands services au Maroc, sous prétexte que deux cas de morts ont été signalés. Du reste, en ce qui concerne le salvarsan, les cas de mort se sont produits surtout au début, alors que le médicament était dans sa phase d'expérimentation, de tâtonnements et que la technique de son application n'était pas encore bien établie. On a débuté par les injections intra-musculaires et l'on sait à quels ennuis elles ont donné lieu: abcès, infiltrations des tissus, nécrose de la peau. Rien de cela ne subsiste plus et les cas de morts deviendront d'autant plus rares que le médecin saura choisir ses cas, ses individus, de même que certains chirurgiens choisissent leurs hernieux, afin d'obtenir de meilleurs résultats.

Enfin, il faut bien le dire, il y a vérole et vérole, de même qu'il y a individu et individu et l'on comprend toutes les nuances que cette notion implique dans le dosage et l'application du traitement.

Depuis deux ans que nous sommes à l'hôpital de Béziers, avec notre chef, nous avons pratiqué un assez grand nombre d'injections, les résultats ont été satisfaisants et jamais nous n'avons eu le regret d'enregistrer des accidents fâcheux.

De tout ceci il découle que le praticien ne doit pas se laisser influencer par des polémiques, qui sont des discussions fécondes très souvent, mais qui souvent aussi traduisent des sentiments de rivalités personnelles ou d'école. Une seule chose importe, c'est d'examiner le malade et de voir s'il n'y a pas de contre-indication à l'injection.

L'état du malade est-il satisfaisant? injectons des doses fortes; est-il faible, débile ou taré? injectons des doses prudentes et mesurées; en un mot entourons-nous des garanties les plus minutieuses. Agissant ainsi, nous n'en doutons pas, nous ferons profiter les malades du meilleur traitement et du plus rapide que l'arsenal thérapeutique nous ait fourni jusqu'à cette heure.

LA SALVARSANOTHÉRAPIE ET SES AVANTAGES AU POINT DE VUE SOCIAL

Nous nous permettons maintenant d'aborder tout un chapitre, et des plus importants, de la syphilithérapie. Ce n'est plus l'accident syphilitique qu'il s'agit de combattre, ce ne sont plus les accidents présentés par un malade considéré comme isolé, ce sont au contraire les manifestations syphilitiques, prises en temps que fléau social et envisagées chez leur porteur au point de vue de leur diffusion et de leurs conséquences sur la race, la famille et l'avenir de la nation.

Une des questions les plus graves en cette matière est la question de la prostitution.

Nous savons que jusqu'à présent les mesures prises ont été plus ou moins heureuses en matière de prophylaxie des maladies vénériennes, il ne nous appartient pas de discuter les diverses méthodes en cours d'étude.

Notre rôle se borne à examiner un remède nouveau, que nous croyons efficace, et à montrer qu'il peut fournir le maximum de sécurité pour l'état et les particuliers.

Nous avons pu entendre préconiser l'accès, très largement ouvert, de dispensaires à l'usage des prostituées, et

aussi des malades indigents atteints d'affections dites vénériennes. Mais tous, nous savons, avec quelle insouciance les porteurs d'affections vénériennes envisagent leur mal, surtout dans nos contrées méridionales. Et pour notre part, nous avons entendu des réflexions stupéfiantes en ce qui concerne la syphilis; une femme un jour se révolta parce que nous croyions l'avoir soignée comme atteinte par le parasite de la gale: « Non, dit-elle fièrement, jamais vous ne m'avez soigné pour la gale, je n'ai eu que la syphilis ».

L'on voit par là quel danger l'éducation insuffisante des masses peut faire courir la collectivité. Nous sommes en présence de gens, que l'on a habitués à envisager les maladies vénériennes, et la syphilis en particulier, comme des maladies abominables de pourriture et de déchéance; et les voilà en présence d'un chancre isolé, d'une roséole discrète ou même de plaques muqueuses qu'ils prennent pour des aphtes. Dans ces cas, la prostituée et son partenaire sont aussi ignorants, l'un que l'autre, l'une ne consultera pas, à cause de l'agent redoutable et l'autre sera retenu par une fausse honte.

Mais puisqu'il faut ici montrer l'action bienfaisante du salvarsan; nous devons rappeler que le 606 est merveilleusement rapide, et si quelques sujets hommes ou femmes, mal instruits ont pu se lasser d'un traitement mercuriel trop long, en tout cas, malgré les volontés contraires et les intelligences mal averties, ils ne pourront que se féliciter d'avoir obtenu par ce remède, une action rapide, qui les mettra bientôt à l'abri des accidents fâcheux.

On voit donc que les prostituées, que nous ne pouvons pas encore traiter suivant des méthodes libres et humanitaires, peuvent être, par le moyen du 606, appliqué convenablement, blanchies suffisamment pour qu'elles ne

soient plus, au moins provisoirement, un danger pour les milieux sociaux où elles évoluent. Et peut-être c'est là qu'est l'avenir en matière de réglementation prostitutionnelle.

Mais sans s'attacher à cette classe de la société, qui est sûrement la plus à craindre en l'espèce, il nous faut envisager une catégorie d'hommes, qui sont l'avenir et la réserve des forces vitales du pays. La France appelle sous les drapeaux la meilleure et la plus saine partie de ses enfants âgés de 21 ans. Beaucoup d'entre eux venant de la campagne ou de l'usine sont renseignés sur les questions sexuelles, mais ils ont abordé ces nouvelles exigences de leur complexion d'hommes avec la fougue et l'insouciance de leurs ardeurs d'adolescents, qu'ils ont quelquefois pris pour des sentiments profonds, et les voilà lancés comme garnisaires dans de grandes villes pleines de tentations.

Chez les plus sages l'instinct se réveille; et un soir, au gré d'une rencontre équivoque ou poussés par quelque excitation alcoolique, le jeune soldat se laisse aller dans les bras d'une prostituée quelconque et au risque d'être contaminé. Qu'arrive-t-il lorsque l'événement fatal s'est produit? Souvent ne sachant de quoi il s'agit, le soldat va à la visite, où jusqu'à présent on n'a pu que lui fournir un traitement quelquefois insuffisant; souvent aussi le militaire se doute de quelque chose de grave et pour éviter des ennuis, il cache son mal et cela est plus grave encore.

Retenons bien ceci, c'est que le militaire représente la moyenne de la population, au point de vue de l'éducation sexuelle, et que de plus, il est prisonnier d'une discipline et de règlements qui ne peuvent qu'entraver la libre application d'un traitement convenable.

Mais heureusement les règlements militaires se sont faits plus humains et mieux appropriés à ce que doit-être la nation française armée et nous devons à l'obligeance de nos confrères militaires, la communication d'une circulaire ministérielle en date du 10 mai 1913 :

Ce document indique que les hôpitaux militaires ont le droit de faire usage du néo-salvarsan, dérivé du salvarsan, dans les localités suivantes : Paris, Versailles, Camp de Châlons, Verdun, Nancy, Toul, Belfort, Bourges, Rennes, Lyon, Grenoble, Marseille, Toulouse, Bordeaux, Alger, Oran, Constantine, et Tunis.

D'autre part, d'après la même circulaire : les hospices mixtes d'Amiens, de Rouen, du Mans, d'Orléans, de Besançon, Tours, Nantes, Limoges, Clermont-Ferrand, Nice et Montpellier peuvent en faire usage ; il faut ajouter à ces formations sanitaires les postes marocains désignés par le directeur du service de santé. Il convient de se féliciter de l'accès dans les hôpitaux militaires, d'une méthode thérapeutique efficace et rapide. La circulaire, que nous citons ci-dessus, comporte que les malades devront accepter, par écrit, le traitement ; ce n'est là qu'une mesure de précaution dont il ne convient pas de s'alarmer.

Tout au plus pouvons-nous regretter que des formations sanitaires aussi importantes que l'hôpital de Béziers ne soient pas appelées à faire bénéficier le soldat de ce traitement de choix.

En résumé, en matière de thérapeutique militaire, le Salvarsan et son dérivé ne peuvent que donner de bons résultats. Le troupier sera vite blanchi, très peu de temps indisponible, grâce à l'injection intraveineuse non douloureuse, et après le traitement complet, une surveillance paternelle suffira, avec de bons conseils, à le

protéger contre le retour d'accidents ennuyeux ou contagieux.

Mais il est de notre devoir d'étudier des questions plus graves. La syphilis est un fléau social, mais introduite dans la famille, qui est la cellule première dont l'ensemble compose la nation, elle constitue un danger permanent et d'autant plus sérieux qu'il reste très souvent ignoré.

Envisageons donc les divers cas qui peuvent se produire.

L'individu est-il contaminé antérieurement au mariage? Dans ce cas, il contaminera probablement sa femme, surtout s'il la rend enceinte. Convient-il d'appliquer le salvarsan? Les auteurs discutent, et certains prétendent que le 606 tue l'embryon et provoque la fausse couche ; mais malgré tout nous conseillons l'injection, car la fausse couche est quand même probable, en tout cas l'enfant à naître serait misérable et taré et le père et la mère ne peuvent que bénéficier d'un traitement héroïque et prompt.

Examinons maintenant un cas plus délicat. Voici un homme que ses affaires, ses voyages, les exigences diverses de sa profession ont appelé au dehors, loin de son domicile ; tout à coup, chez lui, se sont réveillés d'impérieux désirs qui l'ont poussé dans les bras d'une femme de rencontre; il se trouve contaminé. Que va-t-il faire? Avec les anciens traitements, il lui fallait des semaines pour faire disparaître les conséquences fâcheuses de son escapade, avec notre traitement une seule injection suffit parfois à le rendre net et non contagieux sinon guéri. Et que l'on ne voit pas là une invite à la débauche et à l'immoralité; nous connaissons tous médecins, les faiblesses humaines, et nous ne voyons en tout ceci que le

moyen de remédier aux conséquences d'accidents fâcheux mais inévitables.

Quant aux innocents, aux enfants qui portent le poids des tares paternelles, c'est à eux que va toute notre pitié. Dans un chapitre de notre travail, nous avons étudié l'action bienfaisante du Salvarsan en matière d'herédo-syphilis; on a pu voir que ce remède, sans agir avec une extrême rapidité, était, quand même, plus prompt et plus sûr lorsqu'il s'agissait d'assainir ces organismes profondément atteints et intoxiqués par les poisons syphilitiques.

En résumé, et pour terminer cette étude, forcément succincte des effets salutaires du salvarsan au point de vue social, il nous faut dire que:

1° Le Salvarsan est un remède prompt, qu'il blanchit très vite et par conséquent diminue d'autant les occasions de contage entre individus.

2° Il est discret, sa technique est simple, et le malade peut se faire soigner sans que son entourage puisse faire des remarques (ce qui n'est pas le cas des injections mercurielles qui nécessitent au moins des pertes importantes de temps qui peuvent être, suivant les sujets, douloureuses, donnant lieu à des nodosités, des indurations, et de toutes façons être très gênantes pour un ouvrier qui a besoin de travailler).

3° En matière d'hérédosyphilis, il est le plus prompt et le meilleur, les autres ayant donné des résultats lents et très incertains.

4° Dans les cas rebelles ou le mercure et les autres agents thérapeutiques avaient échoué ou mal toléré; il a donné parfois la guérison et presque toujours procuré une amélioration.

Nous le voyons, la découverte et l'application rationnelle

du Salvarsan, constituent un progrès immense au point de vue social. Nous avons envisagé la question en médecin et non en moraliste, nous savons la part qu'il faut faire, en cette matière, aux usages et même aux vices du temps ; ce qu'il nous faut réaliser, c'est un mode de traitement permettant de parer le mieux et avec le plus de sécurité aux accidents d'une affection, qui constitue, encore à l'heure actuelle, la plus grande cause de déchéance sociale au point de vue de la natalité et de la conservation de la race.

LE NEOSALVARSAN

Il y a quelques mois on a lancé dans le commerce un dérivé du Salvarsan. On l'obtient en faisant agir sur le dioxydiamidoarsénobenzol du formaldéhyde de sulfoxylate de soude. C'est le Néosalvarsan. C'est une poudre jaune qui se dissout très facilement dans l'eau en donnant une solution neutre. C'est un dioxydiamidoarsénobenzol monométhylène sulfoxylate de soude.

Les doses habituellement employées sont:

0 gr. 60 à 0 gr. 75 pour les hommes, ce qui correspond à 0 gr. 40 et 0 gr. 50 de salvarsan;

0 gr. 45 à 0 gr. 60 pour les femmes, correspondent à 0 gr. 30 et 0 gr. 50 de salvarsan.

Ces doses doivent varier, comme pour le Salvarsan, suivant le degré de l'infection et l'état du malade. Ici comme pour le Salvarsan le malade doit être examiné à fond. On analysera toujours les urines avant et après l'emploi Notre maître, Monsieur le professeur Vedel, préconise la recherche chez ces malades, le rapport azoturique, ce qui n'est sûrement pas superflu.

La dose de 0 gr. 90 de Néosalvarsan ne doit pas être dépassée. Comme pour le Salvarsan les individus affaiblis

sont justiciables des injections à doses faibles; par contre, pour les gens bien portants, nous préconisons les doses forte d'emblée, surtout à la stade initiale du chancre.

Les contre-indications à l'emploi du Néosalvarsan sont les mêmes que pour le Salvarsan.

L'injection du Néosalvarsan se fait également dans une veine; les injections intra-musculaires sont rarement employées.

La solution se fait de la même façon avec cette différence qu'on n'ajoute pas de soude.

Comme pour le Salvarsan la solution doit être préparée extemporanément et employée immédiatement à cause de son instabilité.

La solution de Néosalvarsan doit être portée à 22° C. On ne doit jamais la chauffer.

A l'Hôpital de Béziers où nous n'avons presque jamais eu d'ennuis, nous sommes resté fidèle au Salvarsan. Pour notre part, malgré la grande simplicité de sa préparation, le Néosalvarsan ne se montra pas dans notre clientèle hospitalière aussi efficace qu'une dose correspondante du Salvarsan. Et jusqu'à nouvel ordre nous restons fermement attaché à l'injection du Salvarsan raisonnablement appliquée.

CONCLUSIONS

A présent que nous avons achevé notre modeste travail sur le salvarsan, qu'il nous soit permis de donner succinctement des conclusions.

1° L'examen des résultats cliniques obtenus par le Salvarsan, permet de dire que, sur les accidents primaires, secondaires et tertiaires, ce médicament a une action spirillicide et cicatrisante énergique.

2° Sa rapidité n'est pas à mettre en comparaison avec les effets des injections mercurielles et même arsénicales employées jusqu'à présent. Rappelons-nous que dans les cas les plus fréquents de syphilis secondaire (plaques muqueuses et roséole), 48 heures suffisent pour amener la disparition des accidents.

3° Ajoutons que l'action curative est véritable si l'on a a soin de conduire le traitement convenablement. Nous préférons pour notre compte les doses fortes au début, 50 centigr. ou 60 centigr. en solution acide et dans le sérum sucré de Ch. Fleig, si possible.

4° Son action préventive est certaine et, appliqué à temps, le Salvarsan non seulement blanchit les malades,

mais par sa force et son activité thérapeutique, et par sa puissance stérilisatrice, il est aussi un sûr garant de la bénignité des accidents qui peuvent survenir.

En tout cas par sa promptitude, il ne peut qu'être supérieur à cet égard aux autres médicaments.

Indiquons également les contre-indications à l'emploi des médicaments: Les maladies de cœur non compensées, les maladies nerveuses en évolution, les reins lésés, un foie atteint sont autant de raisons qui devront mettre le médecin en garde avant de pratiquer de l'injection de salvarsan. Il faut ajouter que les maladies des yeux bien diagnostiquées et reconnues comme syphilitiques, peuvent et doivent être traitées par le Salvarsan (les iritis, les keratites, les irido-choroïdites.)

Un examen minutieux et prolongé du malade est de rigueur dans tous les cas.

Au point de vue de la prophylaxie et de l'hygiène sociale:

La prostitution deviendra moins dangereuse, car la prostituée hésitera moins à se soumettre à un traitement facile et discret.

Les occasions de contage seront plus rares, les accidents disparaissant très vite au moyen de ce remède.

Dans un temps très proche, il est presque certain que l'infection sera moins virulente en raison de l'énergie de cet agent thérapeuthique.

La caserne, où passent les jeunes hommes, encore inexpérimentés, et qui constituent les forces vives de la nation, pourra être assainie si les soins deviennent plus efficaces, comme c'est le cas.

La famille également bénéficiera de ce nouveau remède. Il est inutile, dans le monde médical, de dissimuler les ravages que la syphilis a pu faire entre conjoints. Pas un

médecin ne se trouve, croyons-nous, qui n'ait constaté la présence des manifestations syphilitiques dans une famille; et c'est alors que le praticien a dû user de toutes les ruses, qui sont de rigueur en pareille occasion, pour traiter discrètement une épouse ou un enfant sans que l'entourage puisse concevoir le moindre soupçon. Dans ces cas, le Salvarsan a fait merveille et l'on ne peut mieux faire que de le préconiser.

Mais pour s'entourer de toutes les garanties, il faut que le médecin contrôle chaque fois l'action salutaire du traitement au moyen du séro-diagnostic.

A ce prix seulement, il pourra acquérir les certitudes qui lui permettront de rassurer le malade ou de prendre les mesures, qui amèneront le plus vite possible, la guérison du patient.

NOTICE BIBLIOGRAPHIQUE

Nous ne pouvons songer à énumérer tous les travaux qui ont été publiés sur le salvarsan.

La littérature, déjà très développée en cette matière, occuperait une place, importante évidemment dans ce cas, mais qui dépasserait singulièrement le cadre de notre étude.

Nous nous sommes borné volontairement à ne citer que les articles et les publications les plus notoires, et qui ont servi à nous former une opinion sur les différents points que nous avons étudié.

Nous espérons malgré tout que le travail de dépouillement des publications françaises et étrangères, que nous nous sommes imposé, pourra être de quelque utilité aux chercheurs qui voudraient étudier plus en détail une question, qu'à notre grand regret, nous avons dû traiter trop brièvement.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

BAYET (A.). — L'arsénobenzol (préparation 606 Ehrlich-Hata) dans le traitement de la syphilis. Scapel, Liège, 1910, LXIII, 301-311.

ROGER. — Revue générale des accidents nerveux du 606. Gaz. des Hôpitaux, mai.

VEDEL, ROGER et BAUMEL (J.). — Accidents neuro-méningés tardifs, consécutifs à des injections de salvarsan. In Soc. des Sc. méd. de Montpellier, 1913.

MILIAN. — Précautions nécessaires à l'administration du 606.

LAIGNEL-LAVASTINE et PORTRET. — Leucoplasie buccale précoce guérie en quatre jours par le salvarsan.

THIROLOIX et MORA. — Psoriasis palmaire et plantaire syphilitique guéri par le 606.

WIDAL et JAVAL. — Néphrite syphilitique traitée par l'arsénobnezol.

SICARD, BIZARD et GUTMANN. — Système nerveux et 606.

SICARD et BLOCH. — Traitement du tabes et de la syphilis nerveuse par l'arsénobenzol.

AUDRY. — Cas de méningites survenues chez des syphilitiques traités par le 606 et le mercure.

DONATH (K.). — Ueber die Wassermannsche Reaktion bei Aortenerkrankungen und die Bedeutung der provokatorischen Quecksilberbehandlung für die serologische Diagnose der Lues. Ber. Klin. Wochnschr., 1909, XLVI, 2015-2018.

Buschke (A.) et Harder (H.). — Ueber die provokatorische Wirkung von Sublimatinjcktionen und deren Beziehungen zur Wassermann-sehen Reaktion bei syphilis. Deut. méd. Wchnschrift, Leipzig 1909, XXXV, 1139-1142.

Capelli (J.) et Gavazzeni (G.-A.). — Contributo di rccerche e eonsederazioni critiche sul valore pratico della serodiagnosi Wassermann nella sifilida. Riv. crit. di clin. méd. Firenze, 1909, X, 445-453.

Pust (W.). — Die praktisehen konsenquenzen des Wassermannschen Luesreaktion für den Frauenartzt. Gynœk. Rundschau, Berl. 1909, III, 433-439.

Brezovski (E. von). — Unsere neueren Erfahrungen über die Wassermannschen Reaktion Pest. med. ehir. Presse, Budapest, 1909, XLV, 321-323.

Wojeichowski (J.). — La valeur pratique de la réaction de Wassermann et sa teehnique simplifiée par Bauer. Przegl. chorob. skor. i. Wen. Warszawa, 1909, IV, 113-140.

Boas (H.). — L'importanza della reazione di Wassermann per la terapia della sifilide. Biochim. et terap. sper., Milano, 1909, I, 87-89.

Bizard. — Résultats du traitement par le « 606 ».

Leredde. — Les indications présentes du « 606 ».

Renault (Alex.). — Effets de l'arsénobenzol constatés dans le serviee du doeteur L. Fournier à l'Hôpital Coehin. Annexe.

Jeanselme et Bongrand (Charles). — Note sur l'élimination de l'arsenie après injection de « 606 ».

Sulzer. — De l'aetion éleetive sur le nerf optique des différents sels arsenieaux.

Hallopeau. — Traitement abortif de la syphilis par l'hectine.

Tedesco. — Traitement de la syphilis uleéreuse de la boueh et de la malaria par le 606.

Igersheimer. — Action du salvarsan (dioxydiamidoarsénobenzol ou Ehrlich-Hata) et ses effets sur l'œil.

Minelli (S.) et Gavazenni. — Il mctodo di Porges nella sierodiagnosi dclla sifilide. Gazz. méd. ital., Torino, 1909, LX, 191-194.

Beaussart (P.). — Séro-diagnostic de la syphilis, réaction de Wassermann. Arch. de neurol., Paris 1909, II, 177-209.

BOAS (H.). — Die Wassermannsche Reaktion bei Dementia paralytica. Berl. Klin. Wochenschr., 1910, XLVII, 1368.

THIBIERGE. — Deux cas d'accidents graves avec éruptions cutanées survenues à la suite de la deuxième injection d'une faible dose de salvarsan.

ROUGET. — Mort à la suite d'une injection de 606.

RUDOLF KREFTING. — Un cas certain de réinfection syphilitique chez un malade traité par le salvarsan.

SPATZ (A.). — Volaufige Mitteilungen über die mit der Therapia sterilisans magna behandelten syphilitischen Falle. Wien. med. Wochenschr., 1910, LX, 1578-1869.

WECHSELMANN. — Ueber die Behandlung der Syphilis mit Ehrlichs diamidoarsenobenzol. Dermat. Zeitschr. Berl., 1910, XVII, 463-484.

MICHAELIS (L.) — Ueber die Anwendung des Ehrlich-Hata'schen Syphilitismittels in suspension. Berl. Klin. Wochenschr., 1910, XLVII, 1401.

WECHSELMANN. — Sur le traitement de la syphilis par le diamidoarsénobenol d'Ehrlich (préparation 606). Dermatologische Zeitschrift, juillet 1910, p. 463.

FISCHER et HOPPE (J.). — Manière dont se comporte la préparation d'Ehrlich-Hata dans l'organisme humain. Munch. med. Wochenschr., n. 29, 19 juillet 1910, p. 1531.

MUCH (H.). — Die praktische Brauchbarkeit der Wassermannschen Réaktion. Munch. med. Wochens., 1909, LVI, 1485.

LHUISSIER (Paul). — Réaction de Porgès pour le diagnostic de la syphilis. Thèse Paris, 1910.

LANGE. — La réaction de Wassermann chez les syphilitiques traités par le 606. Dermat. Zeitschrift, juillet 1910, p. 480.

SCHREIBER et HOPPE. — Traitement de la syphilis par la préparation d'Ehrlich-Hata (n. 606). Münch. med. Wochens., n. 27, 5 juillet 1910, p. 1430.

GAUCHER. — Sur la valeur comparée de l'arsenic organique et du mercure dans le traitement de la syphilis.

BOAS. — Die Wasserman'sche Réaction, mit besonderer Berücksichtigung ihrer klinischen verwertbarkeit.

MICKLEY. — Die Behandlung der Syphilis mit dem Erlichschen Praparat 606. Extrait: Deutsche medizinische Wochenschrift, n. 41, 1910.

Goldbach. — Ueber Spatreaktion die Anwendung des Praparats 606. Extrait: Berliner klinische Wochenschrift, n. 50, 1910.

Lesser. — Zur Behandlung der syphilis mit dem Ehrlichschen Praparat 606. Extrait: Dermatologische Zeitschrift, heft 12, 1910.

Leredde. — Les indications de l'arsénobenzol dans le traitement de la syphilis. Soc. méd. du XVI[e] arr., séance du 16 décembre 1910.

Ehrmann. — Einige Bemerkungen über die Wirkung des neuen Ehrlich-schen Prœparates « 606 ». Wiener Medizinische Wochenschrift, n. 38, 1910.

Bodin (E.) et Chevrel. — Valeur de la réaction de précipitation avec le glycocholate de soude (méthode de Porges) pour le diagnostic de la syphilis.

Lefay et Lévy-Bing. — Comment on peut rendre pratique et indolore l'injection du 606.

Jeanselme et Touraine. — Note sur les variations de la réaction de Wassermann après l'injection de 606.

Bayet (de Bruxelles). — Le traitement de la syphilis par l'arsénobenzol. Etude clinique et séro-diagnostique de 100 cas.

Lévy-Bing (Alfred) et Dureux (Louis). — Le « 606 » en injections intra-musculaires dans le traitement de la syphilis. I. Mémoires.

Marshall. — Remark's on the treatment of syphilis with dioxy-diamidoarsénobenzol (606). The Lancet, february 25, 1911.

Sieskind. — Recherche du tréponème chez les malades traités par le 606. Dermat. Zeitschr., juillet 1910, p. 478.

Bertin et Gayet. — Syphilis héréditaire et réaction de Wassermann. Revue de Médecine, n. 5, 10 mai 1910, p. 395.

Konig. — Warum ist die Hechtsche Modifikation der Wassermannschen Luesreaktion der Strenschen Modifikation vorzuzichien. Wien. Klin. Wochenschrift, 1909, XXII, 1127-1129.

Meirousky (E.). — Ueber die von M. Stern vorgeschlagene modifikation der Wassermann A. Neisser Bruckschen Reaktion. Berl. Klin. Wchnschr., 1909, XLVI, 1310-1312.

FRENKEL (J.-A.). — (Diagnosis of syphilis in connection with Wasserman's réaction). Russk. J. Kozhn. i ven. Boliezn, Karkov, 1909, XVII, 191-198.

KOCH (T.). — Ueber das Wesen und die Technik der Wassersmannschen sero-diagnostichen Untersuchungsmethode der syphilis. Apoth. Ztg, Berl., 1909, XXIV, 910.

JORDAN (A.). — Ein Beitrag zur Frage der praktischen Bedeutung der Wassermamnschen Reaktion bei Syphilis. Monasth. f. prakt. Dermat., Hamb., 1909, XLIX, 339-348.

JESIONEK und MEIROUSKY. — Die praktieshe Bedeutung der Wassermannschen Réaktion. Extrait : Münchener Medizinische Wochenschrift, n. 45, 1909.

TOMASCZEWSKI. — Zuzammenfassende Uebersicht der Salvarsanbehandlung der Syphilis. Extrait : Beiheftte zur Medizinischen Klinik, heft 1, 1911.

SCHEUER (O.). — Was leisset zurzeit die Wassermannsche serodiagnostik des Syphilis für die Praxis? Wien. Klin. Rundschau, 1909, XXIII, 353-355.

WOLINSKY (E.). — Ueber die Wassermansche Seroreaktion. Inaugur. Diss., Leipz., 1909, 58 p. 80.

LŒB (H.). — Erfahrungen mit Ehrlichs dioxydiamidoarsenobenzol. Munchen. med. Wochenschr., 1910, LVII, 1580.

IVERSEN (Y.). — Traitement de la syphilis avec la préparation 606 d'Ehrlich. Russk. Vratsch., St-Petersb., 1910, IX, 1005.

WALTER-PICK. — Le traitement de la syphilis par la préparation d'Ehrlich-Hata.

PANEGROSSI (G.). — Syphilis du système nerveux et salvarsan.

DOBLIN (Alf.). — L'emploi du salvarsan chez les nourrissons.

DIETZ (Paul). — Vaste abcès gangréneux six mois après une injection de salvarsan, du reste inefficace.

CURT MANN. — Accidents graves après le salvarsan.

FRONSNER. — Quelques accidents consécutifs au salvarsan.

LEVEN. — Accidents au cours d'injections intra-veineuses de salvarsan.

SOPRANA (F.). — Mort par syphilis cérébrale après l'emploi du salvarsan.

WEILER (Félix). — Des néphrites après le traitement par le salvarsan.

— Néphrite consécutive au traitement par le salvarsan.

RINDFLEISCH. — Paralysie du sciatique avec réaction de dégénérescence après une injection intra-musculaire de salvarsan : collapsus grave après une injection sous-cutanée.

DESNEUX et DUJARDIN. — Les neuro-récidives après le traitement de la syphilis par le salvarsan.

GÉRONE et GUTMANN. — La neurotropie du salvarsan.

HAUSSMANN. — Un cas de tumeur gommeuse de l'estomac guérie par le salvarsan.

GAUCHER, GOUGEROT et THIBAUT. — Délire passager à la suite d'une injection intra-veineuse de 606.

DREYFUS. — Etude critique des cas de mort attribués au salvarsan. Thèse de l'Université de Genève, Genève, 1912.

OLTRAMARE. — Dangers et avantages du salvarsan. Extrait : Revue médicale de la Suisse romande, 22 mars 1912.

LÉVY-BING (A.), DURŒUX (L.) et DOGNY. — Etude du sang chez les syphilitiques traités par le salvarsan.

DREUW. — Prostitution et 606.

MILOSLAWICH. — Les nécroses après le salvarsan.

OPPENHEIM. — Récidives après le 606.

DE MARSCHALKO. — Recherches expérimentales et histologiques sur la mort par le salvarsan.

SACHS. — Le traitement abortif de la syphilis.

MILIAN. — Valeur séméiologique de la réaction de Wassermann.

MAC DONAGH. — Influence du 606 sur la réaction de Wassermann.

LEVADITI (C.). et LATAPIE (A.). — Le séro-diagnostic de la syphilis d'après les résultats enregistrés à l'Institut Pasteur au cours de l'année 1909. Presse méd,. Paris 1910, XVIII, 276-278.

BRAUN (L.). — Wert der Wassermannschen Reaktion. Beibl. z. d. Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderh. in Wien., 1910, IX, 1-9.

LESSER (F.). — Die verschiedenen Modifikationen der Wassermannschen Reaktion und ihre Bewertung. Dermat. Zeitschr. Berl., 1910, XVII, 504-512.

KREFTING (R.). — Aortenensuffizienz und di Wassermannsche Luesreaktion. Berl. Klin. Wochenschr., 1910, XLVIII, 713-715.

REASONER (M.-A.) et MASSON (R.-C.). — The Wassermann reaction in the military service.

BROCQ (L.) et LUTEMBACHER. — Deux cas de syphilis gommeuse précoce de la langue.

MILIAN. — Réinfection syphilitique.

FOUQUET. — Chancre syphilitique de la gencive.

VERCHÈRE. — Mort subite chez une malade syphilitique jeune traitée par cinq injections d'huile grise.

JEANSELME et TOURAINE. — Réaction de Wassermann après l'emploi du 606.

SCHAUX (Fritz). — Le 606 et les affections oculaires.

CHIRAY et POULARD. — Un cas de 606 tertiaire osseuse guérie par le 606 après échec de tous les autres moyens thérapeutiques.

RAVAUT, WEISSENBACH, MARTIN, JEANSELME et GAUTIER. — Des conditions dans lesquelles se manifeste l'arséno-résistance au cours du traitement de la syphilis par les composés arsénicaux. Conséquences pratiques.

RIBOLLET. — Quelques propos sur les traitements intensifs et abortifs actuels de la syphilis. Extrait: Journal des médecins praticiens de Lyon, 15 décembre 1910.

BAUBY. — Syphilis et paludisme combinés. Traitement par le 606 d'Ehrlich. 1 brochure de 31 p. (Maloine, Paris, 1911).

KOHERMUNDT et DALE (J.). — Recherches expérimentales sur l'arséno-résistance des spirochètes.

KNAUR (R.). — Traitement préventif de la syphilis par le salvarsan.

HERZFELD et HAIKE. — Emploi du salvarsan en rhino-laryngologie.

FINGER. — Accidents graves chez des malades traités par le salvarsan.

OKUNEFF (V.). — Otite interne d'origine syphilitique traitée par le 606.

VILTCHOW (A.). — Syphilis du larynx traitée par le 606.

GEREDA. — Résultats du 606 en rhino-laryngologie.

HERMANN DAVIDS. — Des affections oculaires après le traitement par le salvarsan.

JANSEN. — Irritation du nerf optique après une injection de salvarsan.

MULLER. — Un cas de trombo-phlébite étendue après une injection intra-veineuse de salvarsan.

WESTPHAL. — Un cas de mort après le salvarsan dans une affection spinale (tabes et méningite spinale syphilitique) avec examen microscopique de la moelle.

LUQUE MORATA. — Un cas de mort à la suite d'injection intra-veineuse de 606.

MARTIUS. — Des cas de mort après les injections de salvarsan dans les affections du cœur et des vaisseaux.

KANNENGIESSER. — Un cas de mort après le salvarsan.

FISCHER. — Encéphalite hémorragique mortelle après le 606.

ALMKVIST. — Un cas d'encéphalite hémorragique aiguë mortelle après une injection de salvarsan.

HOFFMANN. — Ictère avec issue mortelle après le salvarsan.

KLAUSSNER. — L'ictère après le salvarsan.

MOHR. — Les lésions des reins causées par le salvarsan.

HUTCHINSON (Jonathan). — Salvarsan et cancer arsenical.

MOHR. — Action nocive du salvarsan sur le rein.

ROSENER. — Gangrène des intestins consécutive à une injection de salvarsan.

KLAUSNER. — Thrombose à distance après une injection intra-veineuse de salvarsan.

CHVARTZMANN. — Contre-indications des indications du salvarsan du côté du système circulatoire.

JESONICK. — Lait au salvarsan.

BERNSTEIN (Adèle) et BERNSTEIN (Arthur). — Le salvarsan dans le lait.

MARIE (A.). et COTTSCHALK (A). — De l'emploi du dioxydiamido-arsénobenzol dans la parasyphilis et de la technique des injections.

EMERY (E.). — « 606 ». Recherche des spirochètes; séro-réaction de Wassermann. Clinique, Paris, 1910, V, 680.

EMERY et LACAPÈRE. — Les injections intra-veineuses d'arséno-benzol. Clinique Paris, 1910, V, 777-779.

ESCHERICH. — Zur Diskussion über die erfolge der Ehrlich-Hata Behandlung in Wien. Wien. Wochenschr., 1910, LV. 2745-2750.

EHRLICH (P.) et NETTER. — La nouvelle préparation de Ehrlich Hata. Bull. Acad. de Méd., Paris, 1910, 3e s., LXIV, 178-180.

EHRLICH (P.). — Vortrage uber die Behandlung der syphilis mit dem Ehrlich'schen Praparat 606. Cor. Bl. f. Schweiz. Aerzte, Basel, 1910, XL, 1051, 1084, 1247.

EMERY (E.). — « 606 » et mercure. Bull. Soc. franç. de dermat. et syph., Paris, 1910, XXI, 286.

— Die bieherigen Erfahrungen mit « 606 » Heilkunde, Ber., 1910, 357.

— Ueber die Behandlung der Syphilis mit dem Praparat 606. Allg. Wien. med. Zeitschr., 1910, LV, 457-469.

EHRLICH (P.) et HATA (S.). — Die experimentelle chemotherapie der spirillosen (Syphilis Ruchfallfieber, Hühnerspirillose Frambôsie). Berlin, Springer, 1910, 164.

CHIRAY et POULARD. — Un cas de syphilis tertiaire osseuse guérie par le 606 après échec de tous les autres agents thérap. Bull. et mém. Soc. Méd. d. Hôp. de Paris, 1910, 3e s., XXX, 437-440.

BOHAC (K.) et SOBATKA (P.). — Zusammenfassende Bemerkungen über gewisse nach. Hatainjektion beobachtete Nebenerscheinungen München. med. Wochenschr., 1910, LVII, 2683.

FINGER (E.). — Die Behandlung der Syphilis mit Ehrlich's Arsenobenzol. München. med. Wochenschr., 1910. LVII, 2612.

— Zur Diskussion über seinen Vortrag zur Behandlung der syphilis mit arsenobenzol. Wien. Klin. Wochenschr., 1910, 1866.

GAUCHER. — Nouveaux accidents du « 606 ».

BROCQ et FERNET. — Accidents simulant des réinfections après un traitement mixte par le salvarsan et l'hydrargyre.

JEANSELME et VERNES. — Réinfection syphilitique chez deux sujets guéris par le salvarsan.

SULZER, FAGE, ROCHON et ETTINGER (Mlle). — Accidents oculaires, auditifs et méningés chez une malade traitée par le salvarsan et le mercure.

LEREDDE. — Gomme du palais, effondrement de la voûte palatine. Non guérisan par le traitement mercuriel ; guérison par le salvarsan.

HUDELO et JOLIVET. — Syphilis acquise récidivante malgré des cures répétées de 606 chez une malade présentant des stigmates de syphilis héréditaire.

Fournier (L.), Guénot et Renault (Al.). — Note sur le traitement interne de la syphilis par l'arsénobenzol.

Gerbsman (J.-J.). — Treatment of syphilis with the Ehrlich-Hata preparation « 606 ». Vratsch Gaz., St-Petersbourg, 1910, XVII, 1224-1228.

Gerber. — Ueber die Wirkung des Ehrlich-Hataschen Mittels 606 auf die Mundspirochaten. Deutsche med. Wochenschr., Leipz., 1910, XXXVI, 2144.

— Weitere Mitteilungen über die spirochaten des Mundrachenhöhle und ihr Verhalten zu Ehrlich-Hata 606 (Salvarsan). Deusche med. Wochenschr., 1910, XXXVI, 2383-2385.

Balzer et Condat (Mlle). — Méningo-encéphalite mortelle consécutive à deux injections intra-veineuse d'arsénobenzol.

Leredde. — Les récidives consécutives aux injections de 606 et la question des doses.

Lafay. — Les injections intra-veineuses de salvarsan en sérum achloruré glucosique.

Finger. — Die Behandlung der syphilis mit Ehrlich's arsenobenzol. Wien. Woch., 1910, XXIII, 1667-1672.

Fischer (W.). — Beitrage zur Behandlung mit Ehrlich-Hata 606. Med. Klin. Berl. 1910, VI, 1778-1782.

Konigstein (H.). — Eine fast vollstandige Destruktion des Knocher nen Nasengerustes und eine Knochen perforation. Demonstration nach arsenobenzol behandlung. Wien. Klin. Wochenschr., 1910, XXIII, 1732.

Lacapère. — Le 606 à l'Académie de Médecine. Gaz. des Hôp., Paris, 1910, LXXXIII, 1787-1789.

Heidingsfeld. — Une nouvelle méthode simple pour les injections intra-veineuses de salvarsan. The Lancet Clinic., février 1911.

Bulson (A.-E.). — The Noguchi serum reaction for syphilis as and to diagnosis in eye lesions. J. Ann. M. Ass., Chicago, 1910, LV, 181-186.

Hecht (H.). — Zur technik der seroreaktion bei syphilis. Zeitschr. f. Immunitœts. forsch., Iéna, 1910, V, 572-579.

Seiffert (G.) et Barteczko (P.). — Betrachtungen über die sero-diagnostik der Syphilis auf Grund praktischer [illegible]

fahrungen und statistischer Ergebnisse. Cod. Bl. f. Schweiz. Aerzte, Bazel, 1910, XL, 289-296.

LEVODAY (G.-E.). — The serum diagnosis of syphilis. Med. Mag. Lond., 1910, XIX, 322-325.

ARRUGA (H.). — El suo diagnostico della sifilis en oftalmologia. Arch. de Oftal. hispano-am., Barcel., 1910, X, 394-401.

ROTMAN (Y.-A.). — Côté positif du séro-diagnostic de la syphilis. Russk. Vratch., St-Pétersb., 1910, IX, 943.

NOGUCHI (H.). — Serum diagnosis of syphilis and the butyrie and sest for syphilis. Phila., 1910, Lippineote Co, 173 p. in-8°.

DEMANCUE (R.) et DÉTRÉ (G.). — Recherche de la syphilis familiale par la réaction du complément. Trib. Méd., Paris, 1910, n. s., XLIII, 437.

GAUCHER. — Leçon sur le traitement de la syphilis. La Presse Médicale, n° 40, 15 mai 1912.

NEISSER. — Principes généraux de la syphilithérapie. Jahreskurse für aerztliche Fortbildung, avril 1911.

ATKINSON (W.-H.). — The importance of differential diagnosis betwen chancre and chancroïd. Virginia M. Semi-Month., Richmond, 1910-1911, XV, 252-255.

EHRLICH. — Abhandlungen über Salvarsan (Ehrlich-Hata-Prœparat 606 gegen syphilis). 1 vol. de 402 pages. J.-F. Lehmann's Verlag, Münich, 1911.

BAYET (A.), DUJARDIN (B.). et DESNEUX (J.). — Le traitement de la syphilis par l'arséno-benzol. La méthode des injections intra-veineuses des doses fortes et rapidement répétées.

GAUCHER (E.). — Le 606 et les médecins.

DESNEUX, DUJARDIN et RENAUX. — Sur une méthode d'évaluation de l'intensité de la réaction de Wassermann. Extrait : Journal médical de Bruxelles, n. 43, 1911.

ARMENGAUD. — La syphilis du lapin. Extrait : Toulouse Médical,

BLUMENTHAL (F.). — Die Serodiagnokik der Syphilis. Dermat. Ztschr., Berl., 1910, XVII, 1-23.

BUTLER (W.-J.). — The serum and precipitale réactions for syphilis and their clinical value. Am. M. Ass., Chicago, 1910, LIV, 1114-1117.

De Lisle (J.). — Serodiagnosis of syphilis, Wassermann test. Med. Rec. N.-York, 1910, LXXVII, 233.

Von Marchalko, Jancto et Csiki (M.). — Der Klinische Wert der Wassermannsehen Syphilinéaktion. Arch. f. Dermat. u. syph., Wien., 1910, CI, 19-32.

George S. Whiteside. — Guérison d'une syphilis un an et demi après l'infection. Apparition postérieure d'un nouveau chanere syphiltique.

Finger. — Le traitement de la syphilis par l'arsénobenzol. Wiener. Klin. Woch., n. 47, 1910.

Pasini. — Méthode simple et pratique pour injeeter le 606. Corriere Sanitario, 1910, n. 44.

Carl Schindler. — Sur une huile au dioxydiamidoarsénobenzol à 40 p. 100. Berliner Klin., Wochenschr, n. 52.

Strauss. — Un cas de syphilis uleéreuse seeondaire; aggravation après le 606; amélioration immédiate après l'oxyeyanure de mercure. Mediz. Klin., 4 décembre 1910.

Therstappen. — Un eas de régénéreseence osseuse après une seule injection de 606. Müneh. med. Woeh., n. 51, 22 déeembre 1910, p. 2345.

Nicolas et Moutot. — 606 en injection neutre insoluble. Réaction loeale éloignée. Kyste suppuré. Lyon Médieal, 26 février 1911, p. 390.

Leredde. — Le traitement du tabes par l'arsénobenzol et sa teehnique. Extrait: Bulletin général de thérapeutique, n. 7, 23 février 1911.

Meirowsky. — Die Einwirkung des Ehrlisehensehen Mittels auf der Syphilitisehen Prozess. Extrait: Medizinisehe Klinik, n. 42, 1910.

— Ueber paradoxe Erscheinungen bei der Wassermannsehen Reaktion. Extrait: Medizinische Klini , n. 24, 1910.

Nicolas et Moutot. — Chanere géant sus-pubien. Chancres multiples. Aceidents seeondaires généralisés. 606 en injection intra-veineuse: aetion eurative. Lyon Médieal, 26 février 1911, p. 384.

Swift (P.). — Prineipales applieations eliniques de la réaetion de Wassermann. The Journal of Cutaneous Diseases, juillet 1910.

Hect. — Lichen lueticus mit negativ Wassermann-scher Reaktion. Deutsche med. Wochenschr., Leipz., 1909, XXXV, 1677.

Joltrain (Ed.). — Injections intra-veineuses des préparations d'arsenic organique.

Bayet. — Traitement de la syphilis par l'asénobenzol.

Knoepfelmacher et Lehndorff (H.). — Untersuchungen heredoluetischer Kinder mittels der Wassermannischen Reaktion, das Grenetz von Profeta. Wien. med. Wochenschr., 1909, LIX, 2230-2237.

Deguy. — L'arsenic est-il destiné à suppléer le mercure dans le traitement de la syphilis? J. de méd. de Paris, 1909, 2e s., XXI, 395.

Balzer (F.) et Mouneyrat. — Traitement de la syphilis par un nouveau dérivé arsenical, le benzolsulfoneparaaminophenylarsinate de soude: hectine et hectargyre. Gaz. d. hôp. de Lyon, 1909, X, 145-149.

Bering (F.). — Was leistet die seroreaktion für die diagnose. Prognose und Therapie der Syphilis? Arch. f. Dermat. u. Syph., Wien., 1909, XCVIII, 301-322.

Melun (de Bucarest). — L'arsénobenzol en applications topiques.

Milian. — L'ictère du salvarsan. Etiologie. Symptomatologie. Subictère du salvarsan. Evolution. Pathogénie. Prophylaxie. Traitement.

Prat et Boisseau. — Syphilis héréditaire dystrophique (osseuse et oculaire) de seconde génération. Réaction de Wassermann positive.

Pennato. — Syphilis congénitale traitée par la méthode Ehrlich. Gazz. degli Asep., 30 mai 1911.

Breda (A). — Le 606 et la syphilis héréditaire. R. Ist. Veneto di Scienze, 18 juin, in Gazz. degli Osp., 25 juin 1911.

Sack N. — Traitement d'un cas de laryngite gommeuse par le 606. Arch. Ital. di Laringologia, avril 1911.

Casati. — Sténose laryngienne et 606. Gazz. degli Osp., 28 mai 1911.

Luzzato (A.-M.). — Syphilis cérébrale et 606. Gazz. degloi Osp., 28 mai 1911.

Martins. — De l'action locale du salvarsan. Munch. med. Woch., n. 51 et 52, 20 et 27 déc. 1910.

Rille. — Troubles auriculaires après une injection de 606. Berliner Klin. Woch., n. 50, 12 décembre 1910.

Snipes (J.-J.). — The clinicale value of the Wassermann reaction in the diagnosis and treatment of syphilis. Am. J. Dermat. et Genito-urin. Dis. St-Louis, 1910, XIV, 101-104.

Clough (P.-W.). — Clinical experience with the Wassermann réaction in the John Hopkins Hospital. Johns Hopkins Hosp. Bull. Balt., 1910, XXI, 70-75.

Iverson (Y.-Y.). — The chemotherapeutic action of Ehrlich-Hata « 606 » preparation in relapsing fever syphilis, and malaria ferver. Russ. Wratch., Saint-Péterbourg, 1910, IX, 1763-1766.

Grundberg (J). — Einiges über 606. St-Pétersb. b. med. Wochenschr., 1910, XXV, 661-663.

Guiard (F.-P.). — A propos du « 606 ». J. de méd. de Paris, 1910, 2e s., XXII, 824.

Hallopeau (H.). — L'hectine ou le 606 dans le traitement abortif de la syphilis. Bull. acad. de méd. Paris, 1910, 3e s., LXIV, 130-149.

Jeanselme (E.), Laignel-Lavastine et Touraine. — Action du 606 dans la syphilis primaire et secondaire. Rev. gén. de clin. et de thérapeut., Paris, 1910, XXIV, 721.

Home (W.-E.). — Ehrlich-Hata « 606 ». Lancet, Lond., 1910, II, 1096-1099.

Jacquet (L.). — Considérations sur le traitement par l'arsénobenzol d'Ehrlich et sur la biothérapie de la syphilis. Bull. et mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 1910, 3e s., XXX, 197-207.

Jeanselme (E.). — Le 606; indications et contre-indications; voies d'introduction et doses. Rev. gén. d. clin. et de thérap., Paris, 1910, XXIV, 853-856.

Jessner (S.). — Eine eihfache Methode zur Herstellung von Emulsionen des Dioxydiamidoarsenobenzols (Ehrlich). Med. Klin. Ber., 1910, VI, 1940.

Keene (T.-V.). — Ehrlich's 606 treatment of syphilis. Indianolis, M. J., 1910, XIII, 507-509.

JOHNSON (G.-L.). — Some practical points relating to the Ehrlich-Hata treatment.

GOLDBACH. — Ueber Spatreaktion bei Anwendung des Prâpaparats 606. Berl. Klin. Wochenschr., 1910, XLVII, 2280

GRASSMANN (K.). — Welche Herzerrankrankungen bilden voraussichtlich eine kontrindikation gegen die Anwendung von Ehrlich-Hata 606? München. med. Wochenschr., 1910, LVII, 2178.

GAUCHER. — Traitement de la syphilis par l'arsénobenzol. Gaz. des Hôp., Paris, 1910, LXXXIII, 1767-1770.

GARCIA MON (R.). — El 606. Rev. méd. Cubana Habana, 1910, XVI, 191-195.

GERONNE (A.). — Die intravenose Therapie der Syphilis mit Ehrlich-Hata 606. Berl. Klin. Wochenschr., 1910, XLVII, 2228-2234.

GROLL (L.). — Composés organiques de l'arsenic, la préparation 606. Grenoble, 1910, XXXIV, 212-221.

HECKER. — Zur Bewertung der Wirksamkeit von Ehrlich-Hata 606. Deutsche méd. Wochenschr., Leipzig, 1910, 2143, XXXVI.

FINGER. — Die Nebenwirkungen des Salvarsans. Extrait: Wiener méd. Wochenschrift, n. 42, 1911.

LÉVY-BING (A.) et DUREUX (L.). — Deux cas d'ictère consécutifs à des injections intra-veineuses de salvarsan.

GAUCHER. — Deux nouveaux cas de mort par le 606.

— Conséquences funestes de la confiance dans le traitement par le 606.

LEREDDE. — Les erreurs de technique dans les injections d'arsénobenzol.

JEANSELME (E.). — Accidents dus au 606. Embolie. Thrombose.

LÉVY-BING. — Un appareil pratique et simple pour les injections intra-veineuses de salvarsan.

LEREDDE. — Appareil pour injections intra-veineuses d'arsénobenzol.

MILIAN. — Présentation d'un appareil pour injections intra-veineuses de 606.

BALZER (F.). — Présentation d'un appareil pour les injections intra-veineuses de dérivés arsenicaux du docteur Gereda (de Madrid).

MILIAN. — Le traitement abortif de la syphilis par le 606 ou salvarsan.

LEREDDE. — Sur quelques aecidents produits par les injections intra-veineuses hypoalcalines d'arséno-benzol.

BECK (O.). — Troubles aurieulaires survenus après traitement par le 606. Mediz. Klinik., n. 501, 11 déeembre 1910.

WERTHER. — Des neuro-réeidives après le salvarsan et du traitement abortif de la syphilis. Munch. med. Woch., 7 mars 1910, p. 505.

EITNER. — Troubles vésicaux et autres aeeidents graves après une injeetion de 606. Munch. med. Woch., 1910, n. 45.

BORNSTEIN (Arthur). — De la destinée du salvarsan dans l'économie. Deuts. med. Woeh., n. 3, 19 janvier 1911, p. 112.

HERXHEIMER et ALTMANN (K.). — De la réaetion du processus tubereuleux après une injeetion de salvarsan. Deutsche med. Woch., 1911, n. 10, 9 mars, p. 441-443.

FAGE et GENDRON. — Cas de méningites survenues chez des syphilitiques traités par salvarsan et le mercure. Extrait: Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux, 17 novembre 1911.

GASTOU. — Dispositif simplifié et éeonomique pour l'injeetion intra-veineuse. Traitement de la syphilis par l'arsénobenzol.

MARSHALL. — Remarks on the treatment of congenital syphilis with arzenobenzol. Extrait: The British Journal of Children's Diseases, mars 1911.

BENARIO. — Zur statistik und Thérapie der Neurorezidive unter Salvarsan behandlung. Extrait: Münehener Medizinische Woehensehrift, n. 14, 1911.

WELANDER. — Einige Versuche zur Behandlung der Syphilis mit Asurol atoxylquecksilber, 606, sowie mt heetine u. heetalgie. Extrait: Nordiskt Arkiv., 1911, heft 1, n. 1.

JULIUSBERG (Max) und OPPENHEIM. — Spastiehe spinal erkrankung beie Lues nach Salvarsan. Extrait: Munehener Medizinisehe Woehenschrift, n. 29, 1911.

SPILLMANN (Louis) et SIMON (René). — Cinquante eas de syphilis traités par les injeetions intra-museulaires d'émulsion huileuse de « 606 ».

BROCQ (L.) et LE BLAYE. — Deux eas de syphilis traités par le 606.

MARIE (de Villejuif). — Note sur l'application de l'arsénobenzol au traitement des troubles nerveux et cérébraux dans la syphilis et surtout dans la para-syphilis.

GAUCHER, GOUGEROT et GUGGENHEIM. — Accidents dus à l'arséno-benzol. Embolie pulmonaire. Thromboses veineuses. Tuméfaction douloureuse persistant au point d'injection « boules de 606 ».

PAYENNEVILLE et BATAILLE. — Trois cas de syphilis héréditaire tardive traités par le « 606 ».

LEREDDE. — Les accidents de l'arséno-benzol et la question des doses.

MILIAN. — Les doses de « 606 ».

RENAULT (Alex.), FOURNIER (L.) et GUÉNOT. — Un arséno-benzol français.

BALZER (F.) et GARSAUX (P.). — Action tardive du salvarsan et de l'hectine dans le traitement de la syphilis.

MILIAN. — Précautions nécessaires à l'administration du « 606 ».

PASCAL. — Un an de pratique du « 606 » (Injections intra-veineuses acides avec sérum achloruré glucosique de Fleig).

WECHSELMANN. — Sur les symptômes anaphylactoïdes consécutifs aux injections répétées de salvarsan. *Deutsche medizin.* Wochenschrift, 20 juin 1912).

EHRLICH. — Etat actuel de la salvarsanothérapie, surtout en ce qui concerne les réaction et la façon de les éviter. Zeitschrift für Chemotherapie, 1er vol., fasc. 1, 1912.

IVERSEN (Julius). — Le néo-salvarsan. Münchener medizinische Wochenschrift, 26, 25 juin 1912.

EMERY. — Néo-salvarsan (Du rôle pathogène des impuretés minérales de l'eau distillée). Communication faite à la Société française de dermatologie et de syphiligraphie, 6 juin 1912.

SICARD (J.-A.) et LEBLANC. — Salvarsan et eau distillée plombique. Société médicale des hôpitaux de Paris, 24, 11 juillet 1912.

INTOSH (J.-Mac), FILDES (P.) et PARKER. — Le néo-salvarsan. The Lancet, n. 4637, 13 juillet 1912, p. 82.

STROSCHER. — Traitement de la syphilis par le néo-salvarsan. Munchener medizinische Wochenschrift, n. 40, 1er octobre 1912.

Casselli (G.). — Le néo-salvarsan. Zeitschrift für Chemothérapie, 1re partie: originaux, t. I, fasc. 2, 1912.

Carle. — Le néo-salvarsan. Lyon Médical, n. 39, 1912.

Jambon (A.). — A propos d'un cas de paralysie générale guéri par le salvarsan. Communication faite à la Société des médecins praticiens, 9 février 1912.

Leredde. — Technique du traitement du tabes par le salvarsan. Province Médicale, 28 septembre 1912.

Castelli. — Sur le néo-salvarsan. Zeitschrift für Chemotherapie, 1re partie: originaux, t. I, fasc. 3, 1912.

Emery (E.). — Référat sur l'emploi du salvarsan en France du 1er octobre au 1er août 1912. Zeitschrift für Chemotherapie und verwandte Gebiete, II, Teil: Referat, fasc. 9, 1912.

Salmon (Paul). — Le 606 et la prophylaxie de la syphilis. Revue d'hygiène et de police sanitaire, n. 5, 20 mai 1912.

Favento. — Münchener medizinische Wochenschrift, n. 42, 15 octobre 1912.

Duhot (R.). — Technique et instrumentation des infusions de néo-salvarsan. Revue belge d'Urologie et de Dermato-syphiligraphie, n. 5, 1912.

Rosenmeyer (L.). — Application locale du néo-salvarsan sur l'œil. Münchener medizinische Wochenschrift, n. 45, 5 nov. 1912.

Milian (G.). — Traitement de la syphilis par le 606 (préparations et doses).

Fleig (Charles). — Résumé des recherches sur la toxicité du salvarsan (Toxicité comparative des principales préparations acides, alcalines et neutres de dioxydiaminoarsénobenzol, injectables dans les veines; déductions pratiques).

— Sur les injections intra-veineuses et acides solubles et intra-veineuses neutres insolubles de dioxydiaminoarsénobenzol (« 606 »).

Fouquet et Pépin (C.). — Préparation du 606.

Leredde et Kuenemann. — Les accidents du 606 et leurs causes. Statistique de 468 injections intra-veineuses.

Duhot (Rob.). — Etude préliminaire et expérimentale sur le néo-salvarsan ou préparation neutre du 606.

Bruckler. — Salvarsan. Pathogénie de la fièvre consécutive aux injections de salvarsan.

Emery. — Salvarsan. De l'origine des neuro-récidives dans la salvarsanothérapie et des moyens d'y remédier. La Clinique, n. 11, 15 mars 1912.

Lévy-Bing et Dureux (L.). — Salvarsan. Traitement des ulcères de la jambe par les applications locales de salvarsan. Gazette des Hôpitaux, 7 mai 1912, n. 53.

Bernay (Maurice et André). — Salvarsan. Le salvarsan dans la tuberculose et les états anémiques. Journal de Médecine de Paris, n. 34, août 1912.

Emery (E.) et Bourdier (F.). — Résultats actuels de la salvarsanothérapie dans les complications nerveuses et oculaires de la syphilis. Extrait du journal: La Clinique.

Vu et permis d'imprimer
Montpellier, le 18 juillet 1913.
Le Recteur,
Ant. BENOIST.

Vu et approuvé
Montpellier, le 17 juillet 1913
Le Doyen,
MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !